

---

## Tesis doctoral

*Cirurgia ecoguiada en càncer de mama comparada con la técnica Roll.*

*Paula de Argacha Junyent*

---



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la licència [Reconeixement-NoComercial-SenseObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia [Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

This doctoral thesis is licensed under the [Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International \(CC BY-NC-ND 4.0\)](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

# **CIRUGÍA ECOGUIADA EN CÁNCER DE MAMA COMPARADA CON LA TÉCNICA ROLL**



**Paula de Argacha Junyent**

TESIS DOCTORAL

Universitat Internacional de Catalunya, 2021



*Ilustración de portada: Paula Bonet*



**CIRUGÍA ECOGUIADA EN CÁNCER DE MAMA  
COMPARADA CON LA TÉCNICA ROLL**

**Paula de Argacha Junyent**

TESIS DOCTORAL

Universitat Internacional de Catalunya, 2021

Director: Dr. Tomás Cortadellas Rosel

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

Área de investigación: Cáncer de mama



*Dedicado a mis padres, marido e hijos,  
que dan sentido a mi vida*





## AGRADECIMIENTOS

A mi padre, por enseñarme el amor hacia esta profesión. A mi madre, por dárme todo.  
A los dos por su apoyo incondicional y motivarme siempre.

A mi marido, mi compañero de vida, y a mis hijos, por las horas que esta tesis les ha robado.

A mi hermano y a mi gran familia, porque sin ellos no sería quien soy.

A Tomás Cortadellas, por motivarme a realizar esta tesis, por todo el trabajo dedicado a ella, por la ilusión y por enseñarme tanto cada día.

A Juan Acosta, por tantas horas y números invertidos. Gracias a él las cifras cobran sentido.

A Nual, por compartir penas y alegrías en esta profesión y fuera de ella desde hace tantos años.

A todos los compañeros del servicio de Ginecología del Hospital General de Catalunya, a los que seguimos codo a codo cada día y a los que ya no están, por compartir y enseñarme tanto, y por ser mi segunda familia desde hace diez años.

También a mis compañeros de la Unidad de Patología Mamaria, por toda la ayuda recibida y por seguir aprendiendo juntos cada día.

A todo el equipo de Ginecología del Hospital Joan XXIII de Tarragona, y a mis R's pequeñas y mayores. Tuve la suerte de formarme con vosotros a nivel profesional y personal.

A mis coR's de Tarragona, compañeros y amigos con los que compartí residencia y descubrimos juntos esta magnífica ciudad. Hoy seguimos compartiendo en familia.

A las médicas y mis compañeros y amigos de la Universitat Autònoma y de Sant Pau, por los buenos momentos y por aquellos maravillosos años.

A mis amigas de aquí y de allá, por los ratos de descanso y las risas tan necesarias.

A todas las pacientes incluidas en esta tesis, este trabajo es por y para ellas.

*Moltes gràcies*

### RESUMEN

**Introducción:** Existen muchas técnicas para la detección de tumores no palpables en cáncer de mama, las más utilizadas hasta el momento son el arpón y la radioguided occult lesion localization (ROLL). En este estudio comparamos la eficacia y seguridad de la cirugía ecoguiada como método de detección intra quirúrgica de tumores no palpables en cáncer mama comparado con la técnica ROLL.

**Metodología:** Se trata de un estudio de cohortes observacional. Se han incluido todas las pacientes intervenidas por tumores no palpables de cáncer de mama con cirugía conservadora mediante ecografía intraoperatoria desde marzo de 2016 hasta marzo de 2020 y se han comparado con una cohorte histórica de pacientes intervenidas con la técnica ROLL desde marzo de 2013 hasta marzo de 2017. Se han incluido en todos los casos tumores no palpables con componente de carcinoma infiltrante T1-T2, N0-N1, M0. Se han excluido lesiones de carcinoma in situ, tumores palpables, multifocales, multicéntricos, o con tratamiento neoadyuvante. Se ha analizado la edad, el TNM, el tamaño tumoral, el tipo histológico y el perfil inmunohistoquímico. De cada método de detección se ha estudiado la capacidad de localizar los tumores de manera intraoperatoria, el volumen de tejido resecado, el exceso de volumen de tejido sano extirpado, los márgenes, la tasa de reintervenciones, el tiempo quirúrgico, las complicaciones y los costes.

**Resultados:** Se han incluido un total de 158 pacientes, 83 operadas con ecografía intraoperatoria y 75 mediante la técnica ROLL. Los dos grupos son homogéneos en cuanto a edad, TNM, tamaño tumoral, tipo histológico y perfil inmunohistoquímico. La ecografía intraoperatoria es igual de eficaz que el ROLL en la detección intraoperatoria de tumores de mama no palpables (100% vs 100%,  $p=1$ ). El tamaño tumoral medio es equivalente en ambos grupos, sin presentar diferencias (11.88mm USIO vs 12.29mm ROLL,  $p=0.668$ ). El volumen medio resecado de pieza quirúrgica es menor con la ecografía que con el ROLL (24.92 cm<sup>3</sup> vs 60.32cm<sup>3</sup>,  $p<0.001$ ), y la media del exceso de volumen de tejido sano resecado también es significativamente menor en el grupo USIO

## INTRODUCCIÓN

que en el grupo ROLL (21.74 cm<sup>3</sup> vs 58.37cm<sup>3</sup>, p<0.001). La tasa de márgenes afectos no ha presentado diferencias significativas (10.98% vs 12.16%, p=1), como tampoco la tasa de reintervenciones (10.98% vs 8.11%, p=0.597). La tasa de complicaciones tampoco ha obtenido diferencias (12.2% USIO vs 10.81% ROLL, p=0.808). El tiempo quirúrgico es inferior en la cirugía ecoguiada comparado con la cirugía guiada por ROLL (45.5min vs 57 min, p>0.05). El coste del procedimiento con cirugía ecoguiada es menor al ROLL en 1272€ por cirugía y en 285 € en los casos con detección de ganglio centinela.

**Conclusiones:** La ecografía intraoperatoria presenta la misma tasa de detección de tumores no palpables que el ROLL, permitiendo una exéresis de volumen de pieza quirúrgica menor y también menor resección de exceso de tejido sano. La cirugía ecoguiada presenta igual tasa de márgenes afectos y de reintervenciones que el ROLL. La ecografía no presenta los riesgos sujetos al uso de sustancias radioactivas, no afecta la programación quirúrgica y no es necesaria la intervención de otros especialistas. Es un técnica más económica y eficiente, e igual de segura que el ROLL.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, Cirugía conservadora, Cirugía mamaria, Ecografía intraoperatoria, Lesiones no palpables, ROLL.

## ABSTRACT

**Introduction:** There are many techniques to detect non-palpable tumours in breast cancer conservative surgery (BCS), the most widely used to date are the wire and radio guided occult lesion localization (ROLL). The aim of this study is to compare the efficacy and safety of ultrasound-guided surgery (USS) as an intraoperative detection method of non-palpable tumours in BCS compared to the ROLL technique.

**Methodology:** This is an observational cohort study. All patients who underwent BCS using USS from March 2016 to March 2020 were included and compared with a historical reference control group operated on using the ROLL technique from March 2013 to March 2017. Non-palpable tumours with invasive carcinoma T1-T2, N0-N1, M0 were included in all cases. Lesions of carcinoma in situ, palpable, multifocal, multicentric tumours, or tumours with neoadjuvant treatment were excluded. Age, TNM, tumour size, histological type and immunohistochemical profile were analysed. For each detection method, the ability to locate tumours intraoperatively, the volume of tissue resected, the excess volume of healthy tissue removed, the margins, the reoperation rate, the surgical time, complications and costs were studied.

**Results:** A total of 158 patients were included, 83 operated with USS and 75 with ROLL. The two groups were homogeneous in terms of age, TNM, tumour size, histological type and immunohistochemical profile. Intraoperative ultrasound is as effective as ROLL in the intraoperative detection of non-palpable breast tumours (100% vs 100%,  $p=1$ ). The mean tumour size is equivalent in both groups, with no differences (11.88mm USIO vs 12.29mm ROLL,  $p=0.668$ ). The mean resected surgical specimen volume is lower with USIO than with ROLL (24.92 cm<sup>3</sup> vs 60.32cm<sup>3</sup>,  $p<0.001$ ), and the mean resected excess healthy tissue volume is also significantly lower in the USIO group than in the ROLL group (21.74 cm<sup>3</sup> vs 58.37cm<sup>3</sup>,  $p<0.001$ ). The rate of free margins did not differ significantly (10.98% vs 12.16%,  $p=1$ ), nor did the rate of re-interventions (10.98% vs 8.11%,  $p=0.597$ ). The complication rate did not differ either (12.2% USIO vs 10.81% ROLL,

## INTRODUCCIÓN

p=0.808). Surgical time is shorter in ultrasound-guided surgery compared to ROLL-guided surgery (45.5min vs 57 min, p>0.05). The cost of the procedure with ultrasound-guided surgery is lower than ROLL by €1272 per surgery and by €285 in cases with sentinel node detection.

**Conclusions:** USS has the same rate of detection of non-palpable tumours in BCS as ROLL, allowing a smaller surgical specimen volume excision and less resection of excess healthy tissue. USS has the same rate of free margins and reoperations as ROLL. USS does not present the risks associated with the use of radioactive substances, does not affect surgical scheduling and does not require the intervention of other specialists. It is a more economical and efficient technique, and just as safe as ROLL.

**Key words:** Breast cancer; Breast conserving surgery; Breast surgery; Intraoperative Ultrasound; USIO; Nonpalpable lesions; ROLL.

## ÍNDICE

1.	INTRODUCCIÓN .....	15
1.1	Epidemiología .....	17
1.2	Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama.....	21
1.3	Métodos de detección de tumores no palpables .....	24
1.3.1	Arpón.....	25
1.3.2	ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization).....	27
1.3.3	Ecografía intraoperatoria (USIO).....	29
2.	HIPÓTESIS .....	33
3.	OBJETIVOS.....	37
4.	METODOLOGÍA.....	41
4.1	Diseño del estudio.....	43
4.2	Contexto del estudio .....	43
4.3	Criterios de inclusión.....	44
4.4	Criterios de exclusión .....	44
4.5	Variables.....	45
4.6	Procedimiento cirugía con roll .....	45
4.7	Procedimiento cirugía ecoguiada.....	47
4.8	Circuito hospitalario .....	50
4.9	Equipos .....	53
4.10	Evaluación de márgenes.....	54
4.11	Estudio de tiempo quirúrgico.....	55
4.12	Comparación de tiempo hospitalario.....	55
4.13	Estudio de costes.....	56
4.14	Análisis estadístico .....	57
4.1.1	Variables cuantitativas .....	57
4.1.2	Variables cualitativas.....	57
4.1.3	Software .....	58
4.1.4	Cálculo de volúmenes .....	59
4.1.5	Exploración de variables numéricas.....	60
4.15	Aspectos éticos.....	62
4.16	Conflicto de intereses.....	62



## INTRODUCCIÓN

5.	RESULTADOS .....	63
5.1	Eficacia.....	65
5.2	Características .....	65
5.3	Tamaño y volúmenes analizados .....	68
5.3.1	Tamaño tumoral.....	68
5.3.2	Volumen de pieza quirúrgica.....	68
5.3.3	Volumen de exceso de tejido sano resecado.....	69
5.4	Márgenes.....	69
5.5	Reintervenciones.....	70
5.6	Complicaciones .....	71
5.7	Tiempo quirúrgico .....	72
5.8	Costes .....	72
5.9	Análisis de variables confusoras.....	75
6.	DISCUSIÓN.....	77
7.	CONCLUSIONES .....	87
8.	BIBLIOGRAFIA .....	91
9.	ANEXOS .....	99
	Anexo 1.....	102
	Anexo 2.....	104

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

- BCS: breast cancer conservative surgery.
- USS: ultrasound guided surgery.
- WL: wire localization.
- ROLL: radio guided occult lesion localization.
- SNOLL: sentinel node occult lesion localization.
- USIO: intraoperative ultrasound (cirugía intraoperatoria).
- CDI: carcinoma ductal infiltrante.
- CDIS: carcinoma ductal in situ.
- CLI: carcinoma lobulillar infiltrante.
- CDIS: carcinoma lobulillar in situ.
- CCEE: consultas externas.
- IQ: intervención quirúrgica.
- AP: anatomía patológica.

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1- Márgenes ROLL vs Arpón .....	28
Tabla 2- Márgenes ECO vs Arpón .....	31
Tabla 3- Pruebas normalidad .....	61
Tabla 4- Características .....	67
Tabla 5- Resumen resultados .....	71
Tabla 6- Costes .....	74
Tabla 7- Variables confusoras .....	75
Tabla 8- Análisis solo marcaje .....	75

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1- Incidencia estimada 2040 .....	17
Figura 2- Cambios demográficos 2040.....	18
Figura 3- Tumores más frecuentes 2018.....	18
Figura 4- Prevalencia de tumores en mujeres en España 2018 .....	20
Figura 5 - Datos Idescat 2017 .....	20
Figura 6- Mamografía lesión no palpable .....	24
Figura 7- Arpón.....	25
Figura 8- Arpón.....	26
Figura 9- SNOLL .....	27
Figura 10- ECO nódulo / clip.....	29
Figura 11- Clip hidrófilo.....	30
Figura 12- Aprendizaje cirugía ecoguiada .....	32
Figura 13- Inyección radio trazador / Linfogammagrafia.....	46
Figura 14- ROLL - comprobación externa e interna .....	46
Figura 15- Comprobación ecográfica de la lesión .....	47
Figura 16- Localización / Inicio cirugía ecoguiada.....	48
Figura 17- Marcaje de la piel USIO .....	48
Figura 18- Mediciones USIO .....	48
Figura 19- USIO márgenes pieza quirúrgica .....	49
Figura 20- Transductor / Ecógrafo CCEE .....	53
Figura 21- Ecógrafo quirófano.....	53
Figura 22- Análisis AP márgenes .....	54
Figura 23- Diámetros 3 dimensiones .....	59
Figura 24- Esfera.....	59
Figura 25- Index calculated resection rate. Comparing the specimen volume with the optimal excision volume (51) .....	60

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1- Circuito hospitalario .....	52
Gráfica 2- Variables numéricas .....	61
Gráfica 3- Edad .....	65
Gráfica 4- Tamaño tumoral .....	68
Gráfica 5- Volumen pieza .....	68
Gráfica 6- Exceso de volumen sano .....	69
Gráfica 7- Márgenes afectos y reintervenciones .....	70
Gráfica 8- Complicaciones .....	71
Gráfica 9- Tiempo quirúrgico .....	72

# 1. INTRODUCCIÓN

## INTRODUCCIÓN

## 1.1 Epidemiología

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo (1), siendo el cáncer de mama el más frecuente en mujeres a nivel global. (2–4)

Una de cada 6 defunciones en el mundo es causada por cáncer, aunque el 70% de muertes por cáncer se registran en países de ingresos medios y bajos. (1,3)

Las cifras mundiales de afectados por todos los tipos de cáncer son 18,1 millones de casos nuevos en el mundo en el año 2018 y 9,6 millones de muertes relacionadas con tumores en 2018, según datos de la OMS. (2,3)

Las estimaciones poblacionales indican un aumento de casos nuevos en los próximos 20 años, estimando un total de 29.5 millones por año en 2040 (5). ( Figura 1- Incidencia estimada 2040, Figura 2- Cambios demográficos 2040).

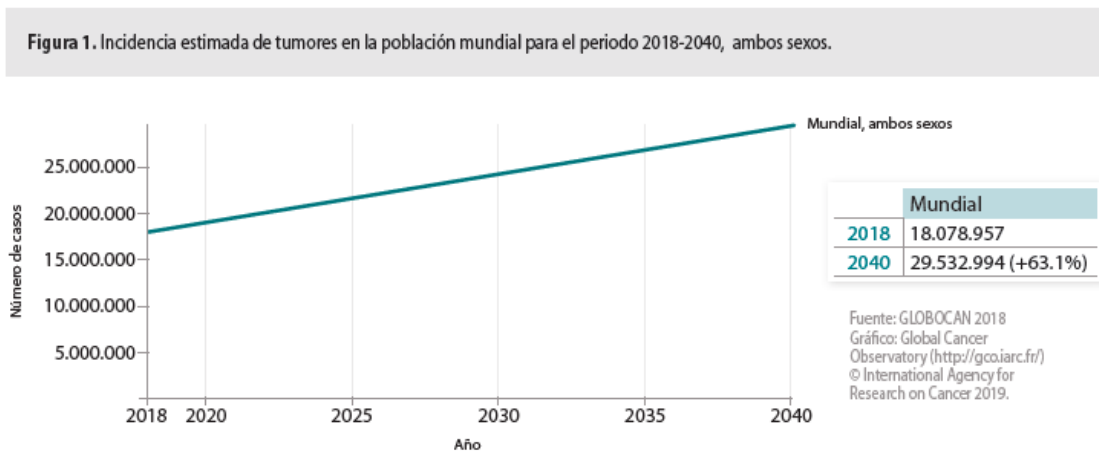


Figura 1- Incidencia estimada 2040



## INTRODUCCIÓN

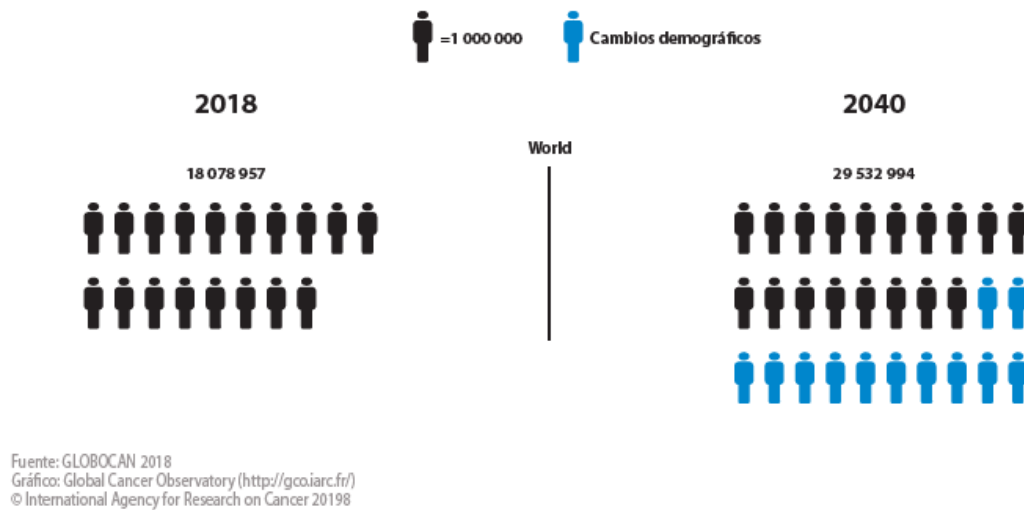


Figura 2- Cambios demográficos 2040

En 2018 los cánceres más frecuentes en el mundo fueron los de pulmón (11,6%), mama (11,6%), colorrectal (10,2%), próstata (7,1% y estómago (5,7%) (3). (Figura 3- Tumores más frecuentes 2018).

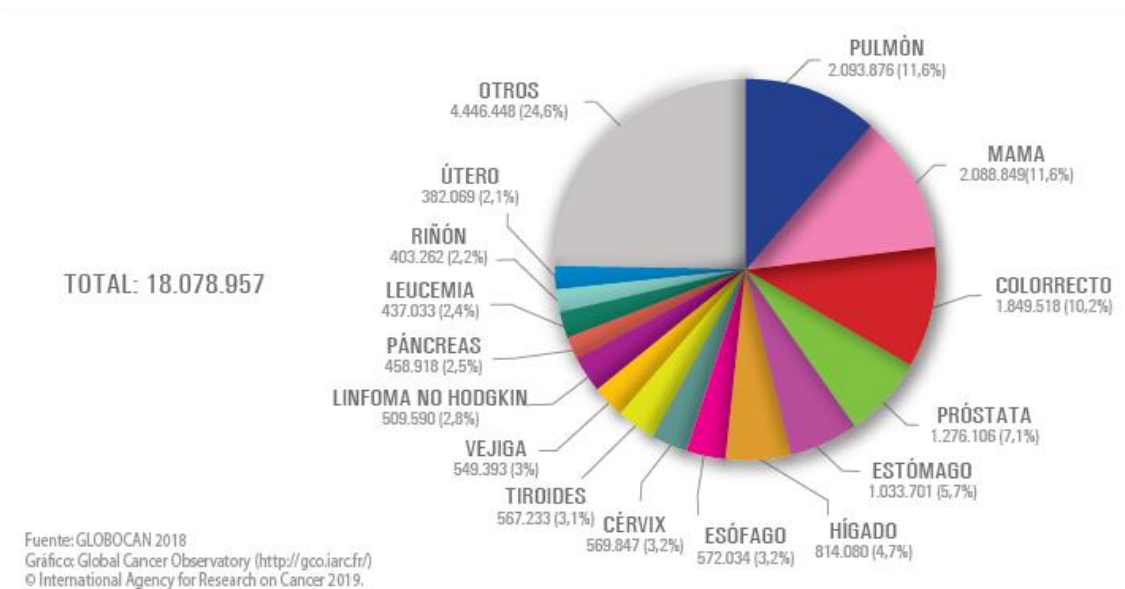


Figura 3- Tumores más frecuentes 2018

## INTRODUCCIÓN

En España el número de casos de cáncer ha ido en aumento en las últimas décadas debido al incremento del número de población, al envejecimiento poblacional, al tabaquismo y exposición a otros factores de riesgo y a la mejora en las técnicas de diagnóstico precoz. (5)

En cuanto a mortalidad, en 2018 el cáncer representó la segunda causa de muerte en España (26,4%) por detrás de las enfermedades cardiovasculares. Si embargo, los datos de mortalidad muestran una disminución en los últimos años debido a la mejora en supervivencia de algunos tumores, a causa de los programas de prevención y diagnóstico precoz, la mejora en los tratamientos y la reducción del hábito del tabaquismo. (5,6)

**El cáncer de mama** es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres en casi todos los países, excepto en los más desarrollados y en Europa donde el cáncer de pulmón ha pasado a ser la primera causa de muerte por cáncer en mujeres (4).

Se estima que el riesgo de padecer cáncer de mama a lo largo de la vida es de 1 de cada 8 mujeres (12%) (2–4,7,8)

En España no se dispone de un sistema Nacional de Registro de Tumores para conocer las cifras exactas.

El cáncer de mama también es el más frecuente en mujeres en España, con una prevalencia en 2018 estimada a 5 años del 36,2% y 33307 nuevos casos diagnosticados en 2019 (7) . La incidencia se ha mantenido estable en las últimas décadas y se ha observado una reducción en la mortalidad, aunque en España aún sigue siendo la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres suponiendo un total de 6534 fallecimientos por cáncer de mama en España en 2018 (5). (Figura 4- Prevalencia de tumores en mujeres en España 2018).

## INTRODUCCIÓN

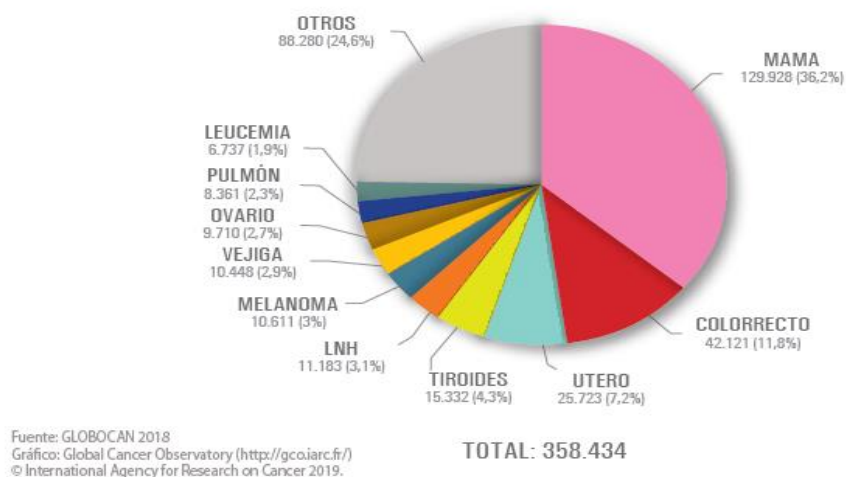


Figura 4- Prevalencia de tumores en mujeres en España 2018

La supervivencia por cáncer de mama ha mejorado notablemente en los últimos 20 años (7).

En Cataluña, el cáncer de mama presenta una supervivencia relativa a los 5 años en todos los estadios de la enfermedad del 86,5% (9) (Figura 5 - Datos Idescat 2017)

La mayoría se diagnostican entre los 45 y 65 años.



Cada any es diagnostiquen i moren 112,4 i 26,7 dones de cada 100000 respectivament\*.  
 Des de 1994, la incidència d'aquest tumor es manté estable mentre que la mortalitat disminueix un 2,6 % anual.

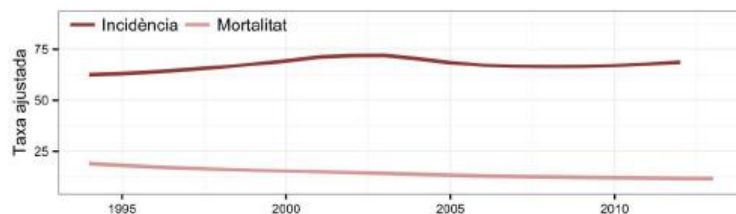


Figura 5 - Datos Idescat 2017

## 1.2 Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama

El tratamiento quirúrgico tiene como objetivo el control local de la enfermedad y permite un estudio completo del tumor y su estadificación.

Estos factores determinan el pronóstico de la enfermedad y el riesgo de recidiva.

El campo de la cirugía mamaria ha cambiado mucho en los últimos años, a causa de los nuevos conocimientos de la biología y genética tumorales, los nuevos avances científicos y la mejoría en las técnicas quirúrgicas.

El gran cambio se produjo en los años 90, en los que se realizaron los grandes avances en cuanto al conocimiento de las vías de diseminación del cáncer de mama y sobre la importancia del abordaje sistémico de la enfermedad. (10)

Aún así, la cirugía sigue siendo una parte muy importante en el tratamiento locorregional del cáncer de mama.

El objetivo de la cirugía es extirpar todo el tejido afecto por la lesión tumoral, conservando solo tejido sano.

Puede suponer el único tratamiento o combinarse con otros tratamientos neoadyuvantes o adyuvantes a la cirugía, como la hormonoterapia, la quimioterapia, la radioterapia o la inmunoterapia.

Cuando hablamos del tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama englobamos tanto la cirugía de la mama como la cirugía de la axila.

En cuanto al tratamiento quirúrgico de la mama, lo podemos dividir en dos grandes grupos:

La **mastectomía**, es la cirugía no conservadora del pecho, en la cual se realiza una extirpación completa de la glándula mamaria. En 1894 Halsted estableció el tratamiento locorregional mediante la amputación amplia de la mama con ablación de los músculos

## INTRODUCCIÓN

pectorales y linfadenectomía ganglionar axilar (11) . Posteriormente los avances han permitido reducir la radicalidad de la técnica progresivamente hasta realizar mastectomía sin extirpación de tejido muscular e incluso actualmente conservando piel y complejo areola-pezón cuando es posible. Este procedimiento puede ir acompañado de una cirugía reconstructiva con técnicas de cirugía plástica en el mismo acto quirúrgico.

En nuestro medio representa alrededor del 20-25% de los casos.

La **cirugía conservadora**, en la cual solamente realizamos la exéresis de la lesión con márgenes de seguridad, conservando el resto de glándula mamaria.

Es el tratamiento estándar del cáncer de mama siempre que sea posible (12), independientemente de la edad de la paciente. (13)

El objetivo de la cirugía conservadora es la exéresis del tumor con márgenes libres junto con un resultado estético óptimo.

Puede tratarse de una tumorectomía (la más frecuente), una cuadrantectomía o una mastectomía parcial. Correspondería al 75 -80 % de casos. También puede ir acompañada de técnicas de oncoplastica si la escisión es amplia. Esta opción va siempre acompañada de radioterapia del tejido mamario que conservamos.

El tratamiento quirúrgico podrá ser conservador o no en función de muchos factores, como el tamaño del pecho, el estadiaje, la localización del tumor, disponer de otras opciones de tratamiento y/o preferencias de la paciente.

La opción de mastectomía versus cirugía conservadora con radioterapia no afecta a la supervivencia global de la enfermedad, como demostraron Veronesi (14) y Fisher (15) en la década de los 80, y cuyos resultados siguen siendo vigentes a día de hoy.

Dentro de la cirugía conservadora podemos diferenciar dos grupos:

## INTRODUCCIÓN

- Los tumores palpables (40-50%), fácilmente identificables en el momento de la cirugía.
- Los tumores no palpables (50-60%), que requieren de alguna técnica para su detección intraoperatoria y su correcta exéresis. Supone un reto poder localizar con exactitud intraoperatoriamente lesiones muy pequeñas y no palpables, y conseguir un resultado terapéutico óptimo. El objetivo secundario importante es conservar el mayor tejido sano posible para obtener un resultado estético mejor y oncológicamente seguro.

El tratamiento quirúrgico moderno del cáncer de mama requiere de actualizaciones constantes para adaptarse a las variedades de una enfermedad tan heterogénea y que requiere de un tratamiento cada vez más individualizado.

Los nuevos retos en cáncer de mama consisten en la omisión de la cirugía en casos de respuesta completa post tratamiento neoadyuvante en algunos subtipos moleculares, y en evitar la disección axilar en casos de baja carga tumoral axilar previa a neoadyuvancia (16).

### **1.3 Métodos de detección de tumores no palpables**

Los tumores no palpables representan la mayoría de lesiones que detectamos en cáncer de mama en la actualidad, y su porcentaje va en aumento cada año gracias a los programas de cribado y a la mejoría técnica de los equipos radiodiagnósticos.

Actualmente los cirujanos de mama disponemos de una gran variedad de técnicas para la detección intraoperatoria de tumores no palpables.

Las técnicas que han sido más utilizadas hasta ahora son el arpón, el roll, las semillas radiactivas del I125, semillas magnéticas, semillas de radiofrecuencia, los clips de carbono y la ecografía intraoperatoria.

No hay evidencia clara para aconsejar una técnica sobre otra  
(17)



*Figura 6- Mamografía lesión no palpable*

El objetivo de las técnicas de detección de tumores no palpables son la localización precisa de la lesión, conseguir márgenes negativos, no reseca tejido sano en exceso, conseguir buenos resultados estéticos en un tiempo quirúrgico reducido y minimizar la morbilidad y los costes.

La técnica de detección mas utilizada en la actualidad es el arpón (80%). (17)

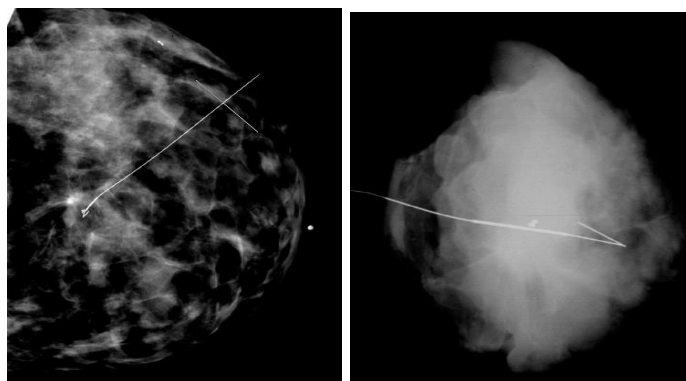
En nuestro centro han sido ampliamente usadas en los últimos años dos técnicas validadas: el arpón y el ROLL.

### **1.3.1. Arpón**

El marcaje radioguiado con arpón (wire-guided localization - WL) ha sido tradicionalmente el método estándar para el marcaje preoperatorio de lesiones de mama no palpables. (18)

Es un método con una larga historia, muy utilizado en las últimas décadas a nivel mundial, y hoy en día sigue siendo el método más usado.

Consiste en colocar un alambre delgado (aguja de Kopan) por vía percutánea, con la punta en forma de anzuelo adyacente a la lesión que hace de guía metálica. El segmento proximal del alambre queda fuera de la piel, siendo visible para el cirujano como vía de entrada.



*Figura 7- Arpón*

La colocación se realiza al servicio de radiología mediante guía ecográfica o mamográfica hasta la zona de la lesión a extirpar. Normalmente se coloca con anestesia local.

A veces es necesaria la colocación de más de un arpón para la delimitación de la zona de la lesión.

Esta técnica sirve tanto para marcar lesiones nodulares como no nodulares como por ejemplo microcalcificaciones.

En un 5% de los casos es necesario repetir el procedimiento.

Siempre obliga a la realización de una mamografía de la pieza quirúrgica.



## INTRODUCCIÓN

Es una técnica segura y efectiva con muchos años de experiencia.

La complicación más frecuente es el mareo y la hipotensión. Esta técnica puede conllevar dolor a la paciente, malestar, efecto negativo cosmético, aumento del tiempo hospitalario y aumento de los costes.

Otra complicación que podemos encontrar con el arpón es su desplazamiento, que, aunque suele ser mínimo, puede conllevar una dificultad a la hora de localizar la lesión si no está muy adyacente al tumor. En esta técnica es muy importante que la paciente colabore desde su colocación hasta el momento de la cirugía para no alterar la posición del alambre.

Es una técnica que requiere de gran experiencia por parte del radiólogo ya que es muy importante localizar la punta del alambre lo más próxima a la lesión y la entrada de este también lo más cercana posible, para no dificultar el trabajo del cirujano y no extirpar en exceso tejido sano de la mama afectada. Esto hace que con esta técnica los volúmenes extirpados suelen ser mayores que con otras técnicas más modernas (19)

También requiere una flexibilidad en cuanto a la agenda de programación quirúrgica, ya que hay que colocarlo el mismo día de la intervención previamente a la cirugía, por lo tanto, dificulta que pueda ser operada a primera hora, por ejemplo.

Todas estas dificultades son las que han llevado a buscar otros métodos de detección de tumores no palpables.



*Figura 8- Arpón*

### **1.3.2 ROLL (Radioguided Occult Lesion Localization)**

El ROLL es el segundo método más utilizado en los últimos años, y el más usado en nuestro centro en la última década.



Figura 9- SNOLL

Fue desarrollado en el Instituto Europeo de Oncología (IEO) en Milán en 1996.

Consiste en inyectar a la paciente, horas antes de la cirugía, un radiofármaco (nano coloides de albúmina humana marcada con tecnecio radiactivo Tc 99m).

En 1999 el mismo grupo de Milán publicó que la técnica ROLL era superior al arpón en cuanto a localización más adecuada de la lesión y la escisión de menor volumen. (20)

La gran ventaja de esta técnica es que permite también la detección del ganglio centinela con la inyección y el drenaje hacia la axila del mismo radiofármaco (Tecnecio 99m). La técnica de detección del tumor más el ganglio centinela se denomina SNOLL (Sentinel Node and Occult Lesion Localization).

La detección del ganglio centinela con Tecnecio radioactivo es la técnica de detección de GC en cáncer de mama más extendida y utilizada actualmente.

Se puede inyectar de manera intratumoral o perilesional, en función de la lesión y de cómo queremos el drenaje. Cuando queremos localizar el tumor por ROLL se usa la inyección intra tumoral y se realiza guiado por ecografía, requiriendo del servicio de radiología.

Pasadas unas horas, se realiza una linfogammagrafía preoperatoria en el servicio de medicina nuclear, para confirmar la migración y el drenaje del radiofármaco hacia los ganglios axilares, y se hace un marcaje cutáneo; también se puede realizar un spect-tc.

## INTRODUCCIÓN

Durante la cirugía se realiza la detección del radioisótopo en la lesión mamaria (ROLL), así como en la axila si se quiere localizar el ganglio centinela (SNOLL), mediante una sonda gamma detectora con la presencia del médico nuclear dentro de quirófano.

Hay estudios que demuestran que el médico nuclear es un factor condicionante del volumen extraído, tanto de la tumorectomía como con la suma de ampliaciones. (21)

Es una técnica eficaz, pero requiere de una logística hospitalaria avanzada (protocolo de manejo de sustancias radiactivas) y necesita la implicación de diferentes servicios como radiología y medicina nuclear.

Se necesitan varios desplazamientos e inyecciones provocando molestias a la paciente, aumento del tiempo hospitalario y gran aumento de los costes del proceso.

También puede alterar la agenda del programa quirúrgico, ya que no podemos realizar la cirugía si el día anterior no es laborable ya que no se puede realizar la inyección del radiofármaco.

En la siguiente tabla se muestra un resumen de los estudios más importantes que comparan la tasa de márgenes afectos de la técnica ROLL con el arpón en casos de carcinoma infiltrante. Los datos son muy dispares según el estudio:

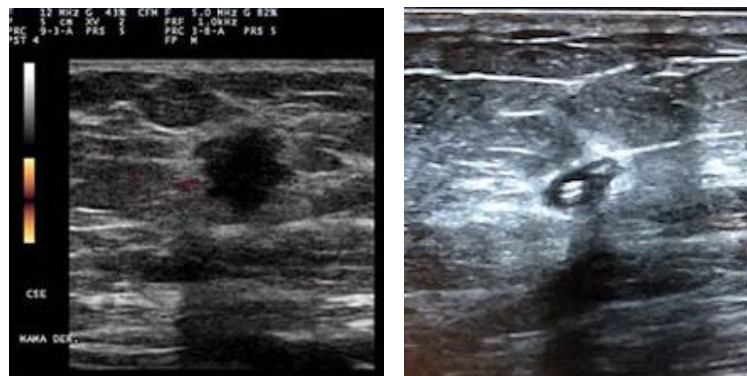
*Tabla 1- Márgenes ROLL vs Arpón*

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>ROLL (n)</b>	<b>Arpón (n)</b>	<b>%Márgenes afectos ROLL</b>	<b>%Márgenes afectos arpón</b>
<b>Rampaul (22)</b>	2004	48	47	0	0
<b>Medina (23)</b>	2008	50	50	11,1	37,5
<b>Moreno (24)</b>	2008	61	59	6,5	13,5
<b>Mariscal (25)</b>	2009	66	68	10,6	17,6
<b>Krekel(26)</b>	2011	32	117	25	21,3
<b>Postma(19)</b>	2012	162	152	14	12
<b>Carreras(21)</b>	2015	81	80	45,7	45

### **1.3.3 Ecografía intraoperatoria (USIO)**

En el año 2016 introdujimos en nuestro centro la ecografía intraoperatoria como técnica de detección de tumores no palpables de la mama.

Consiste en la realización de una ecografía dentro del quirófano para la localización de la lesión en directo, por parte del mismo cirujano. Normalmente se hace una marca en la piel antes de empezar la cirugía y una vez realizada la incisión se va comprobando en todo momento ecográficamente donde está situado el tumor en profundidad y en el resto de los planos.



*Figura 10- ECO nódulo / clip*

La ecografía intraoperatoria es una técnica que permite la exéresis de la lesión con visión directa de la misma y estudiando los márgenes intraoperatorios en tiempo real.

Al mismo tiempo consigue la exéresis del tumor con márgenes ajustados pero seguros.

El estudio de los márgenes tumorales es de vital importancia ya que es el único factor pronóstico en cáncer de mama que depende directamente de la técnica quirúrgica.

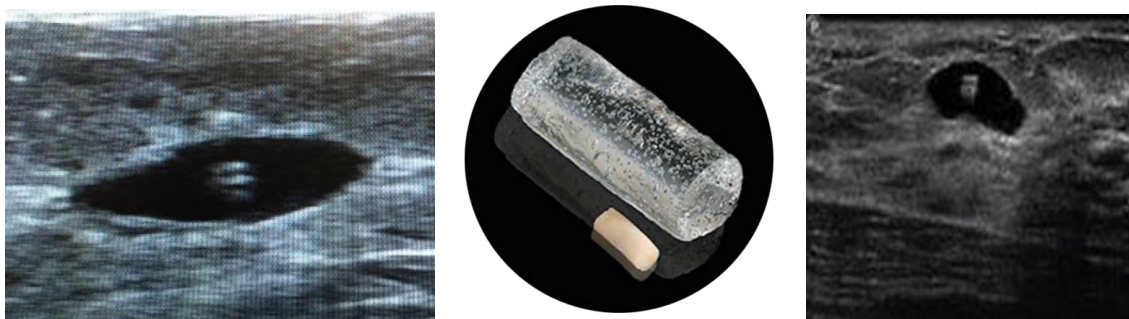
Con esta técnica evitamos la necesidad de implicación de otros servicios y los desplazamientos previos.

También permite flexibilidad en el programa quirúrgico.

## INTRODUCCIÓN

Esta técnica tiene la limitación que sólo se puede realizar en tumores eco-visibles si no se marca la lesión previamente.

Para lesiones NO eco visibles se pueden utilizar radio-marcadores como los clips hidrófilos (27). Consiste en la introducción con guía mamográfica de un clip metálico rodeado de un hidrogel hecho de polietileno soluble en agua a base de glicol, eco visible. Se puede colocar durante el mismo procedimiento en el que se realiza una biopsia con aguja gruesa de una lesión sospechosa. Suelen ser ecográficamente visible hasta seis meses después de su introducción.



*Figura 11- Clip hidrófilo*

En nuestro centro colocamos los clips hidrófilos en el momento de la biopsia con aguja gruesa o la biopsia por vacío en vez de un clip de titanio convencional, en lesiones difícilmente eco visibles, muy pequeñas o microcalcificaciones, entre otras, independientemente del marcaje quirúrgico posterior que se vaya a realizar.

No son muchos los trabajos en la literatura que comparan la ecografía para la localización tumoral con otras técnicas.

Hay varios estudios publicados desde 1988 sobre el uso de la ecografía intraoperatoria en cáncer de mama comparado con la técnica de arpón, que concluyen que la ecografía intraoperatoria es una herramienta precisa y eficaz para la localización de tumores mamarios y que facilita la escisión quirúrgica, consiguiendo menores volúmenes, menor tasa de reintervenciones, mejor resultado estético y mayor satisfacción de la paciente (17,28-40)

## INTRODUCCIÓN

Diferentes estudios demuestran que la cirugía ecoguiada presenta una tasa de márgenes afectos menor en tumores infiltrantes no palpables comparado con la técnica arpón, con resultados muy variables, como vemos en la siguiente tabla:

Tabla 2- Márgenes ECO vs Arpón

<b>Autor</b>	<b>Año</b>	<b>ECO (n)</b>	<b>Arpón (n)</b>	<b>%Márgenes afectos ECO</b>	<b>%Márgenes afectos arpón</b>
Rahusen(41)	2002	26	23	11,11	45,45
Haid(42)	2007	299	61	19,06	37,70
Krekel(26)	2011	52	117	3,7	21,3
Barentsz	2012	120	138	6,67	6,52
Eggemann(43)	2016	90	68	12,2	13,2
Esgueva(44)	2017	148	66	5,40	15,15

Hay muy pocos estudios que comparen la técnica USIO con la técnica ROLL. A destacar el estudio de Krekel (26) que compara las tres técnicas, con 52 escisiones con USIO vs 32 casos con ROLL y 117 con arpón. En el grupo USIO la tasa de márgenes afectos por carcinoma infiltrante (3,7%) fue significativamente más baja que con ROLL (25%) y con arpón (21,3%). Existe otro estudio de Corsi (45) que compara la tasa de márgenes afectos con ROLL (9,4%) vs cirugía ecoguiada con marcaje de clip con colágeno (10,9%), sin encontrar diferencias significativas.

La cirugía ecoguiada es una técnica segura y cómoda para la paciente y que podría reducir el número de reintervenciones a la paciente por márgenes afectos o cercanos, consiguiendo unos márgenes más precisos con un volumen menor de la pieza quirúrgica, lo que conlleva un mejor resultado estético sin aumentar recidivas loco-regionales ni afectar la supervivencia específica por cáncer de mama.

El resultado estético es de vital importancia ya que tiene un gran impacto en la calidad de vida de las pacientes (46)

## INTRODUCCIÓN

La ecografía es una técnica operador dependiente, y, por lo tanto, precisa de entrenamiento previo por parte del cirujano. La formación en este campo para senólogos es fundamental ya que el cirujano de mama operará a la paciente con la técnica en que se encuentre más cómodo y esté más habituado a trabajar.

Los ginecólogos estamos muy acostumbrados al uso de las ecografías en nuestra práctica clínica diaria y por lo tanto es una formación rápida y sencilla.

Se ha calculado que la curva de aprendizaje necesaria para poder realizar la cirugía ecoguiada es de 11 procedimientos (47)



*Figura 12- Aprendizaje cirugía ecoguiada*

Por lo tanto, vemos que es una técnica segura y eficaz. Sin embargo, su uso sigue siendo un debate y hay controversias sobre su implementación en las unidades de patología mamaria, ya que requiere del aprendizaje por parte del cirujano y es necesario disponer del ecógrafo en el quirófano.

En nuestro país existen 130 unidades de mama que tratan cáncer de mama, y sólo 4 utilizan la ecografía intraoperatoria como herramienta habitual en el tratamiento de tumorectomías.

La detección con arpón y el ROLL siguen siendo las técnicas más utilizadas en nuestro entorno.

HIPÓTESIS

## 2. HIPÓTESIS



## HIPÓTESIS

## HIPÓTESIS

La hipótesis principal del proyecto es:

"La ecografía intraoperatoria consigue menor volumen de pieza quirúrgica y menor exceso de tejido sano resecaado comparado con la técnica ROLL en el tratamiento quirúrgico de tumores no palpables en cáncer de mama, siendo además una técnica más económica e igualmente segura".

## HIPÓTESIS

OBJETIVOS

### **3. OBJETIVOS**

## OBJETIVOS

## OBJETIVOS

### OBJETIVO PRINCIPAL:

1. Evaluar la eficacia de la cirugía ecoguiada como método de detección intra quirúrgica de tumores no palpables en cáncer mama comparado con el ROLL, analizando la correcta detección del tumor.
2. Comparar los volúmenes de las piezas quirúrgicas de ambas técnicas y el exceso de tejido sano resecado.

### OBJETIVOS SECUNDARIOS:

1. Comparar la tasa de márgenes afectos entre las dos técnicas.
2. Comparar la tasa de reintervenciones entre ambas técnicas.
3. Comparar el tiempo de intervención.
4. Comparar los costes con ambas técnicas.
5. Estudiar la seguridad quirúrgica: complicaciones.

## OBJETIVOS

## 4. METODOLOGÍA





#### **4.1 Diseño del estudio**

Se trata de un estudio de cohortes observacional.

No se realiza ninguna intervención.

#### **4.2 Contexto del estudio**

Se estudian y se comparan dos técnicas utilizadas en nuestro centro para la detección intra quirúrgica de tumores no palpables en cirugía conservadora de cáncer de mama: la ecografía intraoperatoria y el marcaje con ROLL.

Se incluyen en el estudio todas las pacientes operadas por cáncer de mama con cirugía conservadora y con tumores no palpables localizados con ecografía intraoperatoria, entre marzo de 2016 y marzo de 2020.

Estos se han comparado con una cohorte histórica de pacientes intervenidas también por tumores no palpables de cáncer de mama, con cirugía conservadora, pero con localización del tumor con ROLL, desde enero de 2013 hasta enero de 2017.

En los dos grupos se analizan también otros factores como la edad de las pacientes, el estadiaje (TNM), el tamaño tumoral, el tipo histológico y la inmunohistoquímica, para confirmar la homogeneidad entre ellos.

Se han incluido en todos los casos tumores no palpables con componente de carcinoma infiltrante T1-T2, N0-N1, M0.

El análisis anatomopatológico de los márgenes ha sido realizado por patólogos expertos en patología mamaria de forma intraoperatoria y en estudio diferido en todas las muestras.

Todos los casos han sido intervenidos por cirujanos especialistas en patología mamaria en el Hospital Universitario General de Catalunya. En este estudio todas las

intervenciones han sido realizadas por cuatro especialistas que han realizado indistintamente tanto las cirugías eco guiadas como las de ROLL.

No hemos incluido en el análisis tumores marcados con arpón porque en nuestro centro no es una técnica habitual y porque no es el objetivo de este estudio.

### **4.3 Criterios de inclusión**

- Carcinoma infiltrante de mama.
- Cirugía conservadora.
- Tumores no palpables.
- Localización tumoral por ecografía intraoperatoria (USIO) o ROLL.
- T1-T2 (tamaño tumoral hasta 5 cm).
- N0-N1 (máximo 3 ganglios afectos).
- M0 (no metástasis).

### **4.4 Criterios de exclusión**

- Carcinoma in situ sin componente infiltrante.
- Mastectomía / cirugía radical de la mama.
- Tumores palpables.
- Localización tumoral con arpón.
- Tumores multifocales o multicéntricos.
- T3, T4.
- N2, N3.
- Pacientes que han recibido tratamiento neoadyuvante (quimioterapia u hormonoterapia).
- Pacientes con indicación de técnicas oncoplásticas.

#### **4.5 Variables**

- Tasa de detección de la lesión.
- Volumen de la pieza quirúrgica.
- Volumen del exceso de tejido sano resecado.
- Tasa de márgenes afectos.
- Tasa de reintervenciones.
- Tasa de complicaciones.
- Costes de los procedimientos.
- Tiempo quirúrgico.
- Tiempo de estancia hospitalaria.

#### **4.6 Procedimiento cirugía con roll**

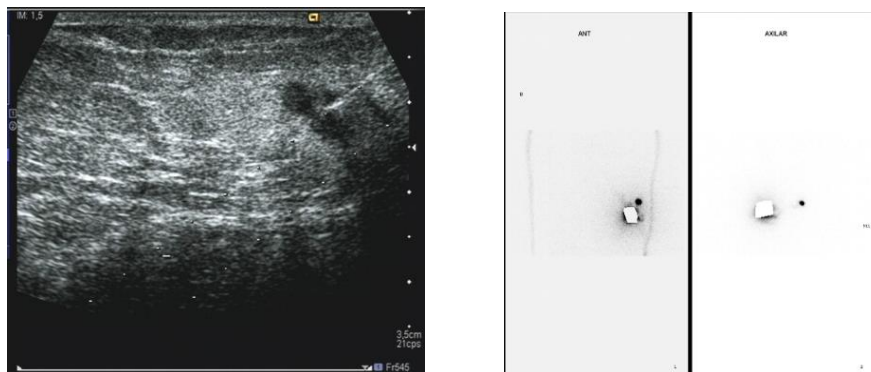
La localización de la lesión se realiza habitualmente la tarde antes de la intervención. En primer lugar, se realiza la inyección del radio trazador de manera intralesional guiada por ecografía en el servicio de Radiología.

El Servicio de Medicina Nuclear aporta el radio trazador que se transporta al servicio de radiología con una maleta protectora.

Para la inyección del trazador se usa una aguja espinal de 9 cm y de calibre 22 G. Seguidamente se marca la piel pintando la zona de la lesión.

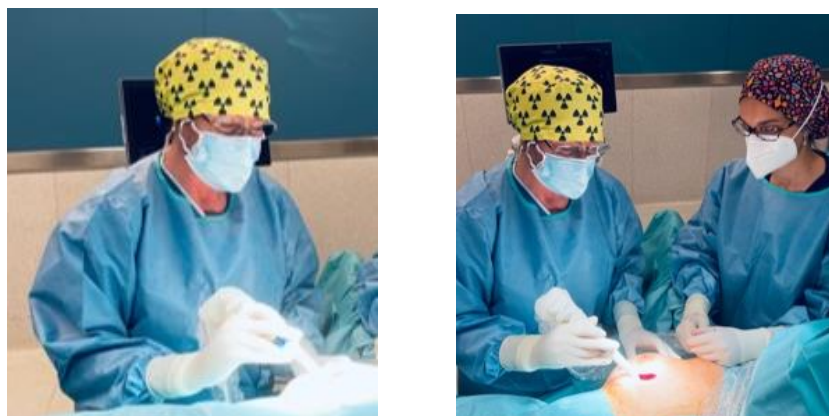
A cabo de dos horas, la paciente debe acudir al servicio de Medicina Nuclear para valorar el drenaje del radio trazador y realizar una linfogammagrafia de comprobación.

## METODOLOGÍA



*Figura 13- Inyección radio trazador / Linfogramagrafia*

El día de la cirugía, habitualmente al día siguiente, se realiza la detección del tumor mediante la sonda de detección gamma y la gamma cámara portátil, con la presencia del médico nuclear y mediante guía auditiva.



*Figura 14- ROLL - comprobación externa e interna*

Una vez tenemos la pieza quirúrgica extirpada, se comprueban con la sonda gamma los márgenes de la cavidad y se remite la muestra al servicio de Anatomía Patológica para el análisis intraoperatorio de los márgenes.

Si es necesaria, también se realiza la detección del ganglio centinela una vez finalizada la tumorectomía.

Esto implica la presencia del médico nuclear durante todo el procedimiento quirúrgico.

#### **4.7 Procedimiento cirugía ecoguiada**

Para la cirugía ecoguiada, realizamos una visita preoperatoria para comprobar que la lesión o el clip es bien visible por ecografía y para preparar la estrategia quirúrgica a seguir. En esta visita se realiza una ecografía por parte del mismo cirujano. En los casos que tengamos dudas, podemos recurrir a poner un segundo clip de marcaje.

En esta visita dejaremos constancia por escrito en la historia clínica la localización exacta de la lesión o clip, indicando en que cuadrante se encuentra, a que distancia de la areola o pezón, profundidad y la línea horaria en la que está.

Una vez dentro de quirófano, se realiza la detección del tumor o del clip mediante una ecografía dirigida previa a la inducción anestésica.



*Figura 15- Comprobación ecográfica de la lesión*

Al inicio de la cirugía y con el campo quirúrgico preparado, procedemos a enfundar la sonda para que sea estéril y al realizar la primera ecografía se procede a marcar la piel con rotulador para guiar con mayor precisión la incisión. Este marcaje se realiza con la sonda totalmente perpendicular a la piel y en dos ejes, trazando dos líneas perpendiculares a la sonda formando una cruz. La lesión debe estar en el centro de la cruz.

## METODOLOGÍA

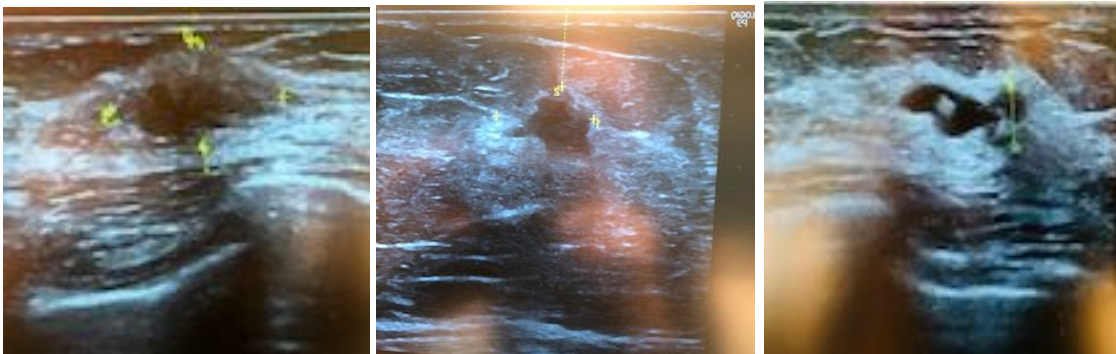


*Figura 16- Localización / Inicio cirugía ecoguiada*



*Figura 17- Marcaje de la piel USIO*

Con el ecógrafo se puede medir el tumor y realizar la medición de la distancia a la piel y al músculo pectoral en directo, y nos permite calcular la profundidad de la lesión.



*Figura 18- Mediciones USIO*

## METODOLOGÍA

Seguidamente procedemos a realizar la tumorectomía, comprobando en todo momento la localización de la lesión o el clip y los márgenes de seguridad. Esto nos permite guiar la cirugía en vivo y poder ser más precisos a la hora de extirpar la lesión.

Una vez extirpado el tumor, se orienta la pieza quirúrgica en el espacio marcando con puntos diferentes los márgenes anterior, externo y superior.

Posteriormente se comprueba ecográficamente la lesión en la pieza y se miden los márgenes en la pieza quirúrgica, antes de remitirla al estudio anatomopatológico.

Si vemos que los márgenes ecográficamente están muy próximos a la lesión (<5mm), procedemos a la ampliación de estos.



*Figura 19- USIO márgenes pieza quirúrgica*

Igualmente se remite la muestra para estudio anatomopatológico intraoperatorio de los márgenes.

La ampliación de márgenes se realiza tanto por proximidad ecográfica de la pieza al margen como por proximidad en el estudio anatomopatológico intraoperatorio.

Si se procede a esta ampliación de márgenes, se remiten a estudio anatomopatológico en diferido marcando también la nueva pieza quirúrgica orientándola en el espacio.



## METODOLOGÍA

Si la paciente requiere de la detección del ganglio centinela, una vez realizada la tumorectomía se incorpora el médico nuclear y se procede a la detección del ganglio mediante la sonda gamma.

En todos los casos, tanto de cirugía ecoguiada como de ROLL, se realiza el marcaje de la cavidad quirúrgica con clips de titanio.

### **4.8 Circuito hospitalario**

En nuestra Unidad de Mama la enfermera gestora de casos es la encargada de coordinar el circuito hospitalario de todas nuestras pacientes.

La figura de la Enfermera Gestora de casos es fundamental para un correcto funcionamiento del circuito y una buena comunicación con la paciente y con los diferentes especialistas de los servicios médicos implicados.

En todos los casos se ha realizado:

1. Día 1: Primera visita a consulta externa (Unidad de Patología Mamaria, 1ª planta, módulo G, HUGC) para informar del diagnóstico a la paciente. Solicitud de pruebas complementarias necesarias (preoperatorio, RM en algunos casos, etc.) Exploración de la paciente y ecografía mamaria si precisa.
2. Ese mismo día visita con la Enfermera Gestora de casos de la Unidad de Mama, explicación de circuitos, vías de contacto con los miembros de la unidad y apoyo emocional.
3. Días 3-5: Presentación del caso con resultados en el Comité de Patología mamaria. Decisión del tratamiento médico y quirúrgico indicado.

## METODOLOGÍA

4. Día 7: Una semana después de la primera visita la paciente se cita para una segunda visita en la consulta para informar de los resultados de las pruebas complementarias solicitadas, decisión del comité y planificación de la cirugía indicada. Se realiza una ecografía mamaria en la misma consulta. Se da toda la información sobre el procedimiento quirúrgico indicado en su caso, posibles complicaciones y entrega de consentimiento informado de la intervención quirúrgica. Se informa sobre el estudio, y si hay voluntad de participación se entrega la hoja informativa y la del consentimiento informado.
5. Días 10-15: Una semana después se realiza una visita preoperatoria (1-2 días antes de la cirugía). La paciente entrega los consentimientos informados firmados, se resuelven dudas sobre la cirugía y el pronóstico y se da toda la información referente al circuito hospitalario juntamente con la enfermera gestora de casos.
6. Días 15-20: Cirugía programada. Ingreso el mismo día. Intervención durante la mañana (8-14h), ingreso a hospitalización durante 24 horas y alta el día siguiente (según protocolo habitual). En algunos casos se da el alta el mismo día de la cirugía por la tarde.
7. Días 20-25 (5 días post IQ): Visita para cuidados con enfermera gestora de casos de la unidad y control en consulta externa de la unidad de mama.
8. Días 25-30 (5-10 días post IQ): Presentación del caso con resultados postoperatorios al Comité de Patología mamaria. Planificación de tratamientos adyuvantes indicados.
9. 1 mes (10-15 días post IQ): Vista de control postoperatorio con información sobre los resultados del análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Control y cura de la herida quirúrgica. Información sobre pronóstico y

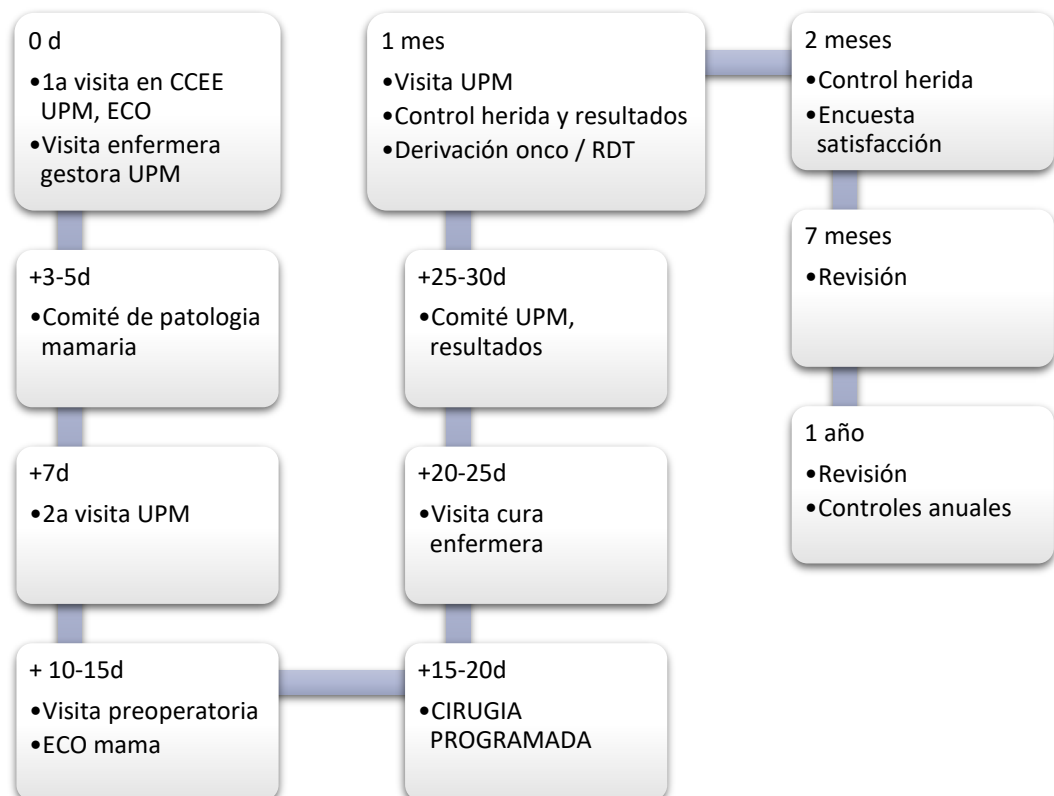
## METODOLOGÍA

tratamiento adyuvantes indicados. Derivación a oncología y / o servicio de radioterapia si precisa.

10. 2 meses (30 días post IQ): Visita de control con exploración y revisión de la herida quirúrgica. Cuestionario sobre satisfacción personal en cuanto al resultado estético obtenido.

11. 7 meses (6 meses post IQ): visita con exploración y control sobre la tolerancia a los tratamientos adyuvantes. Seguimiento conjunto con otros servicios (oncología, radioterapia).

12. 1 año: Se siguen controles anuales, alternos con oncología, durante 10 años.



Gráfica 1- Circuito hospitalario

#### 4.9 Equipos

- Transductor multifrecuencia (7-17 mHz).
- Ecógrafo en consulta externa: Mindray DC-N3.



Figura 20- Transductor / Ecógrafo CCEE

- Ecógrafo en el quirófano: General Electric Logiq P9.



Figura 21- Ecógrafo quirófano

#### 4.10 Evaluación de márgenes

El beneficio de la cirugía conservadora solamente se consigue si obtenemos márgenes negativos.

En nuestro centro, la evaluación de los márgenes se realiza pintando con tinta china toda la superficie de la pieza y se analiza la medida en milímetros entre la lesión tumoral y la tinta.

En estadios I y II se considera margen negativo aquel en que la tinta no llega a tocar al tumor en las lesiones infiltrantes, tanto si tienen o no componente in situ e independientemente del subtipo molecular (48).

Este consenso ha contribuido a disminuir la tasa de reintervenciones para la ampliación de márgenes (49)



*Figura 22- Análisis AP márgenes*

#### **4.11 Estudio de tiempo quirúrgico**

Se ha realizado el estudio analizando el tiempo entre el inicio de la intervención desde la inducción anestésica y el final de la intervención quirúrgica, sin tener en cuenta el tiempo desde entrada y salida de quirófano ni en el pre y postoperatorio.

Se han sumado los tiempos quirúrgicos por grupos y se ha realizado la media en minutos.

#### **4.12 Comparación de tiempo hospitalario**

En el caso del ROLL, la paciente debe acudir horas antes de la cirugía para la inyección del radio trazador al servicio de radiología y dos horas después al servicio de Medicina Nuclear para realizar la gammagrafía.

Este circuito conlleva unas 3 horas de estancia hospitalaria, aunque no se ha podido medir con precisión porque no está registrado.

Además, hay que tener en cuenta que para la paciente supone un incremento de tiempo de desplazamiento hasta el hospital.

En el caso de la cirugía ecoguiada la paciente se evita un desplazamiento al hospital y las 3 horas de todo el circuito del ROLL, ya que ingresa directamente el día de la cirugía, hecho que conlleva una mayor comodidad para ella.

En el caso de la cirugía ecoguiada con detección de ganglio centinela con tecnecio, la paciente sí que deberá realizar este desplazamiento al hospital horas antes de la cirugía dirigiéndose en este caso directamente al servicio de medicina nuclear. En este caso el tiempo del procedimiento suele ser de unas 2 horas y media, pero tampoco tenemos registros del tiempo exacto de estancia hospitalaria.

#### **4.13 Estudio de costes**

No hemos realizado un estudio de coste - efectividad exhaustivo dada su complejidad.

Se han analizado los costes brutos implícitos a cada procedimiento, tanto a la ecografía intraoperatoria como al ROLL.

No se han tenido en cuenta los costes comunes a ambos procedimientos, excluyendo así el coste implícito al proceso quirúrgico y la hospitalización.

No se han contemplado los costes indirectos.

En el caso de la cirugía ecoguiada se han analizado los costes de cada equipo de ecografía (ecógrafo y transductor), calculando su vida útil y el número de procedimientos por día y por años de vida útil del equipo.

También se ha calculado el coste de un marcaje con clip de hidrogel.

Se ha tenido en cuenta también el precio de cirugía ecoguiada con la detección del ganglio centinela con tecnecio, ya que en la mayoría de los casos se precisa de esta técnica.

En cuanto al ROLL, se ha hecho el cálculo de costes de todo el procedimiento que se realiza en el servicio de Medicina Nuclear, añadiendo la ecografía de marcaje para la inyección del trazador intratumoral.

Es coste del tiempo quirúrgico se calcula en base al minutaje. Nos hemos basado en el estudio de Haloua et al (50) , en el cual calculan un precio de 17 euros por minuto de cirugía (1020€/h) teniendo en cuenta el tiempo operatorio individual en base al personal médico y de enfermería necesario y los derechos de uso de quirófano.

#### 4.14 Análisis estadístico

##### 4.1.1 Variables cuantitativas

Para las variables numéricas se estudió la distribución mediante la representación gráfica (histograma y gráfico de cuantiles teóricos) así como mediante el **test de Kolmogorov-Smirnov**.

Las variables normales se expresaron mediante la media y el intervalo de confianza al 95%.

Las variables no paramétricas se expresaron mediante la mediana y un intervalo comprendido entre el primer y el tercer cuartil.

Para el contraste de hipótesis de las variables normales se aplicó el **test de la T de Student** mientras que en el caso de las variables no paramétricas se aplicó el **test de Mann-Whitney**.

##### 4.1.2 Variables cualitativas

Se efectuó contraste de hipótesis mediante los **test de Chi cuadrado ( $X^2$ )** o bien mediante el **Test de Fisher**.

Las variables cualitativas se expresaron en forma de número de casos y porcentaje dentro de cada categoría.

El nivel de significación estadística se fijó en el 95%.



Finalmente, para detectar posibles interacciones entre las variables más importantes, se llevó a cabo un análisis de regresión multivariante utilizando el volumen como variable dependiente.

### 4.1.3 **Software**

Para los cálculos estadísticos se utilizó el programa R (R Core Team, Viena 2020) en el entorno de desarrollo R studio.

Se utilizaron las siguientes librerías:

- Tidy: Hadley Wickham (2020). tidy: Tidy Messy Data. R package version 1.1.2. <https://CRAN.R-project.org/package=tidy>.
- Ggplot2: H. Wickham. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. Springer-Verlag New York, 2016.
- KableExtra: Hao Zhu (2020). kableExtra: Construct Complex Table with 'kable' and Pipe Syntax. R package version 1.3.1. <https://CRAN.R-project.org/package=kableExtra>.
- Knitr: Yihui Xie (2020). knitr: A General-Purpose Package for Dynamic Report Generation in R. R package version 1.30.
- Hadley Wickham, Romain François, Lionel Henry and Kirill Müller (2021). dplyr: A Grammar of Data Manipulation. R package version 1.0.3. <https://CRAN.R-project.org/package=dplyr>.

#### 4.1.4 Cálculo de volúmenes

El volumen de la pieza quirúrgica se calcula a partir de los diámetros de las tres dimensiones de la muestra de la pieza quirúrgica (a, b, c).

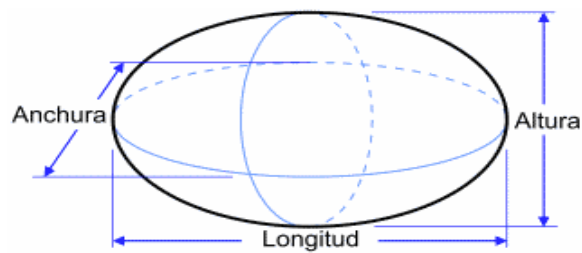


Figura 23- Diámetros 3 dimensiones

Tanto el volumen del tejido tumoral como el del exceso de tejido sano resecaado se han calculado en función de los 3 diámetros aplicando la fórmula:  $\frac{4}{3} * \pi * r^3$ .

Las unidades se han expresado en  $cm^3$ .

Asumiendo que:

- ✓ El tumor es esférico:  $\text{Radio} = 1/2 \times \text{diámetro (a, b, c)}$

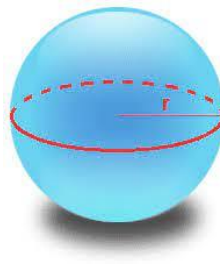


Figura 24- Esfera

- ✓ La pieza quirúrgica es elipsoide:  $\text{Volumen} = 4/3 \pi (a \times b \times c)$

## METODOLOGÍA

- ✓ El margen de tejido sano óptimo es de 0.5 cm, aunque a nivel macroscópico se prefiere dejar 1 cm de margen sano alrededor del tumor. El volumen óptimo requerido para la escisión será calculado agregando un margen de resección de 1 cm al radio de la lesión y convertir este valor en un volumen esférico usando la fórmula  $\frac{4}{3}\pi (r + 1 \text{ cm})^3$ . Es decir, al volumen tumoral se le ha añadido 1 cm de radio correspondiente a los márgenes de seguridad.

El volumen de la muestra se comparará con el volumen de escisión óptimo (51)

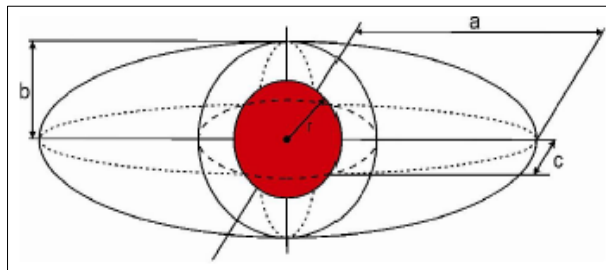


Figura 25- Index calculated resection rate. Comparing the specimen volume with the optimal excision volume (51)

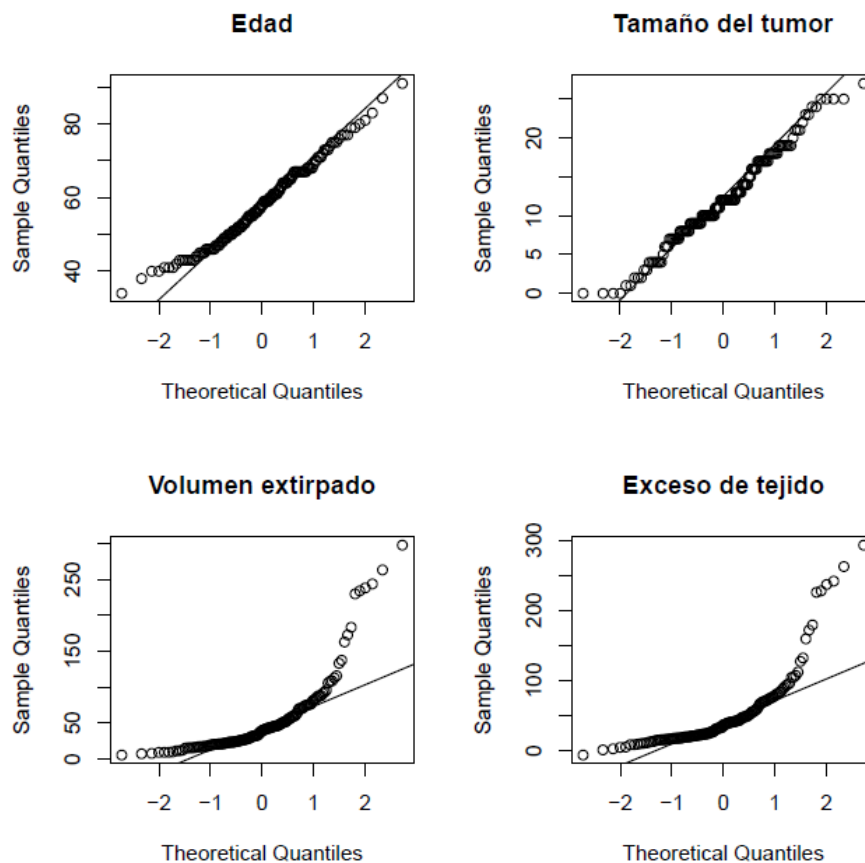
### 4.1.5 Exploración de variables numéricas

En primer lugar, hemos de valorar si las variables numéricas más importantes siguen una distribución normal para lo cual analizaremos las curvas de cuantiles y aplicaremos un test de normalidad (test de Shapiro).

Se han excluido volúmenes extremos, por encima de 300 cm cúbicos.

Como se puede observar en las siguientes gráficas (Gráfica 2- Variables numéricas) y en los resultados de las pruebas de normalidad (Tabla 3- Pruebas normalidad), las variables

Edad y Tamaño siguen una distribución normal mientras que el Volumen y el Exceso de tejido no cumplen criterios de normalidad.



Gráfica 2- Variables numéricas

Se aplicó un test de Student a las variables Edad y Tamaño tumoral y un test no paramétrico (U de Mann Whitney) a las variables Volumen y exceso de tejido resecados.

Tabla 3- Pruebas normalidad

Variable	p.value	Resultado
Edad	0.058	Normalidad
Tamaño del componente infiltrante	0.061	Normalidad
Volumen resecado	<0.05	No normalidad
Exceso de tejido resecado	<0.05	No normalidad

#### **4.15 Aspectos éticos**

Ha sido revisado y aprobado por el comité ético de investigación clínica de la Universitat Internacional de Catalunya (UIC).

Cumple con las directrices señaladas por las buenas prácticas clínicas en investigación y con la declaración de Helsinki y revisiones sucesivas.

Se respeta la confidencialidad de los datos de los pacientes, en cumplimiento del Reglamento Europeo de Protección de Datos ((UE) 2016/679 y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales).

Los datos son anónimos, codificados con un código numérico y han sido custodiados únicamente por la investigadora principal mediante un formulario on line (Google forms) que se transforma en base de datos formato Excel.

Todas las pacientes firman un consentimiento informado antes de someterse al procedimiento quirúrgico (no específico para el estudio, ya que se trata de un estudio observacional sin ninguna intervención adicional).

No se requieren recursos materiales, económicos ni humanos ya que es un estudio sin ninguna intervención, sólo observacional.

#### **4.16 Conflicto de intereses**

Ninguno.

## 5. RESULTADOS

## RESULTADOS

## RESULTADOS

### 5.1 Eficacia

En todos los casos incluidos se consigue encontrar la lesión con ecografía intraoperatoria y con ROLL, en el 100% de casos incluidos en ambos grupos ( $p=1$ ).

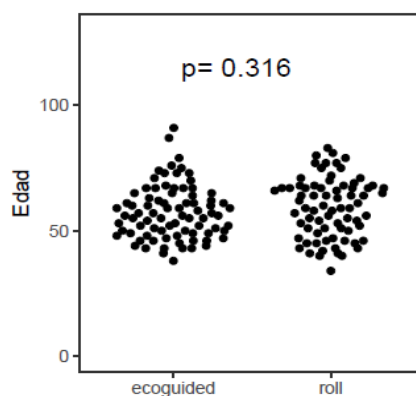
### 5.2 Características

Se ha estudiado un total de 302 casos de pacientes intervenidas de cáncer de mama no palpable con cirugía conservadora.

Se han excluido 144 casos por: falta de datos, tumor multifocal, estadiaje avanzado, no presencia de carcinoma infiltrante en la lesión, microcalcificaciones o algún otro criterio de exclusión.

Se han incluido 158 casos, 83 pacientes intervenidas con cirugía ecoguiada y 75 pacientes intervenidas por ROLL.

No se observaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la distribución de la edad (57.4 USIO vs 59.25 ROLL,  $p=0.316$ ).



Gráfica 3- Edad



## RESULTADOS

En cuanto al estadiaje TNM, ambos grupos son homogéneos y no presentan diferencias estadísticamente significativas (Tabla 4- Características) siendo el grupo mayoritario en ambos grupos en cuanto a tamaño tumoral el T1c, (46.91% USIO vs 56.34% ROLL,  $p=0.26$ ); y en estadio ganglionar el N0 (79.22% USIO vs 82.19% ROLL,  $p=0.683$ ).

Los dos grupos también son homogéneos en cuanto a tipo histológico y perfil inmunohistoquímico, sin diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los subgrupos analizados.

El tipo histológico más común en ambos grupos es el ductal (77.78% USIO vs 87.84% ROLL,  $p=0.137$ ).

En cuanto a perfil inmunohistoquímico, el más frecuente en ambos grupos es el Luminal A (48.78% USIO vs 47.3% ROLL,  $p=0.734$ ).

Para las características generales se aplicó un test cualitativo (Chi cuadrado o Test de Fisher).

Tabla 4- Características

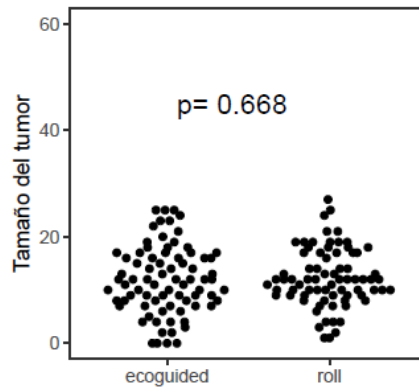
	Ecoguiado (%)	Roll (%)	p.value
Casos	83 (52.45)	75 (47.5)	
Edad media	57.4	59.4	0.316
<b>TNM</b>			
T1a	11 (13.58)	6 (8.45)	0.44
T1b	22 (27.16)	18 (25.35)	0.855
T1c	38 (46.91)	40 (56.34)	0.26
T1Mi	0 (0)	2 (2.82)	0.217
T2	9 (11.11)	5 (7.04)	0.417
N0	61 (79.22)	60 (82.19)	0.683
N1A	9 (11.69)	6 (8.22)	0.589
N1B	2 (2.6)	2 (2.74)	1
N1Mi	5 (6.49)	2 (2.74)	0.443
NX	0 (0)	3 (4.11)	0.104
<b>Tipo histológico</b>			
Ductal	63 (77.78)	65 (87.84)	0.137
Lobulillar	5 (6.17)	4 (5.41)	1
Otros	13 (16.05)	5 (6.76)	0.083
<b>Receptores de estrógenos</b>			
Positivo	73 (89.02)	72 (97.3)	0.06
<b>Receptores de progesterona</b>			
Positivo	71 (86.59)	71 (95.95)	0.051
<b>HER2</b>			
Positivo	6 (7.32)	4 (5.48)	.751
<b>Inmunohistoquímica</b>			
Ki >20%	30 (36.59)	28 (37.84)	1
Luminal A	40 (48.78)	35 (47.3)	0.734
Luminal B	31 (37.8)	33 (44.59)	0.378
Triple negativo	8 (9.76)	2 (2.7)	0.158
HER2 positivo	6 (7.32)	4 (5.48)	.751

### 5.3 Tamaño y volúmenes analizados

#### 5.3.1 Tamaño tumoral

Ambos grupos son equivalentes en cuanto al tamaño medio de la lesión (11.88 mm USIO vs 12.29 mm ROLL,  $p=0.668$ ).

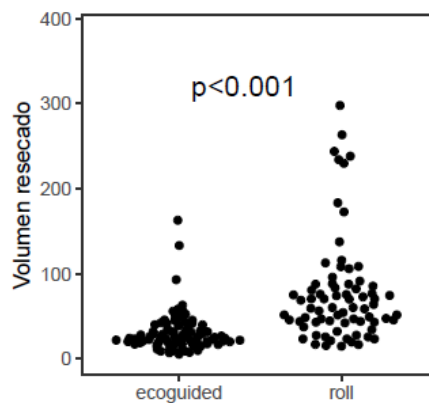
Se ha tenido en cuenta solamente el componente infiltrante del tumor.



Gráfica 4- Tamaño tumoral

#### 5.3.2 Volumen de pieza quirúrgica

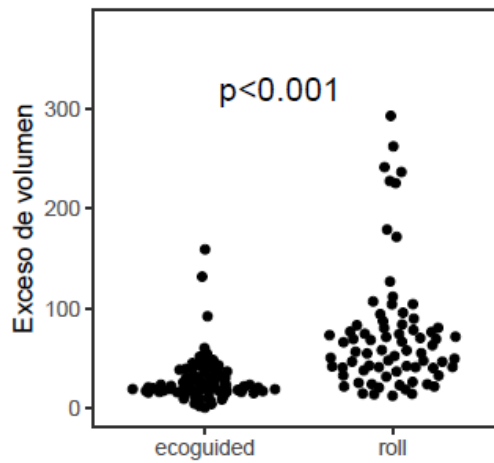
El volumen de pieza quirúrgica extirpado es significativamente menor en el grupo de ecografía intraoperatoria (24.92 cm<sup>3</sup> USIO vs 60.32 cm<sup>3</sup> ROLL,  $p<0.001$ ).



Gráfica 5- Volumen pieza

### 5.3.3 Volumen de exceso de tejido sano resecado

Hay diferencia estadísticamente significativa en cuanto al exceso de volumen de tejido sano resecado, siendo mucho menor el exceso de tejido sano extirpado en el grupo de ecografía intraoperatoria (21.74 cm<sup>3</sup> USIO vs 58.37 cm<sup>3</sup>, p=<0.001).



Gráfica 6- Exceso de volumen sano

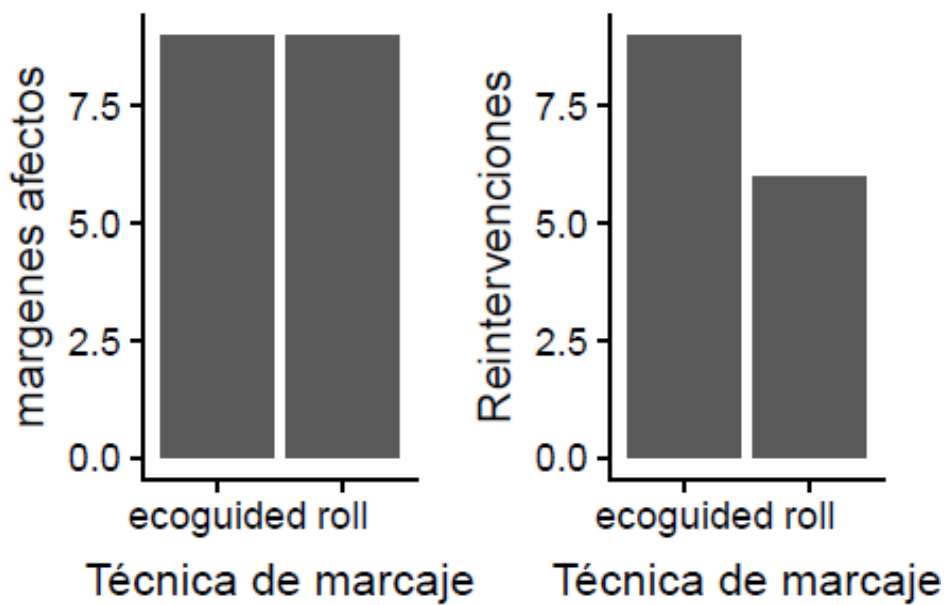
### 5.4 Márgenes

No existen diferencias en cuanto a la tasa de márgenes afectados por carcinoma infiltrante en ambos grupos (10.98% USIO vs 12.16%, p=1).

(Gráfica 7- Márgenes afectados y reintervenciones)

### 5.5 Reintervenciones

Tampoco existen diferencias significativas en la tasa de reintervenciones por afectación de márgenes, incluyendo los márgenes afectos tanto por carcinoma infiltrante como por carcinoma in situ (10.98 % (n=9) USIO vs 8.11% (n=6) ROLL, p=0.597).

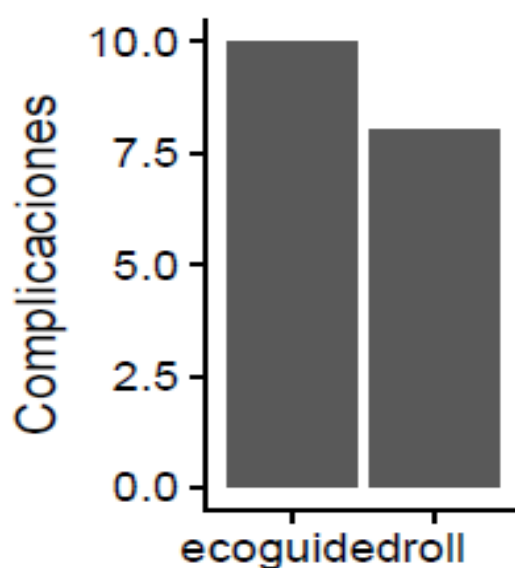


Gráfica 7- Márgenes afectos y reintervenciones

### 5.6 Complicaciones

En cuanto a tasa de complicaciones, no se han observado diferencias comparando ambos grupos (12.2% (n=10) USIO vs 10.81% (n=8) ROLL, p=0.808).

Todas las complicaciones han sido menores, y en todos los casos incluidos (n=18) nos referimos a seromas o hematomas.



Gráfica 8- Complicaciones

En la siguiente tabla se expone un resumen de los resultados obtenidos:

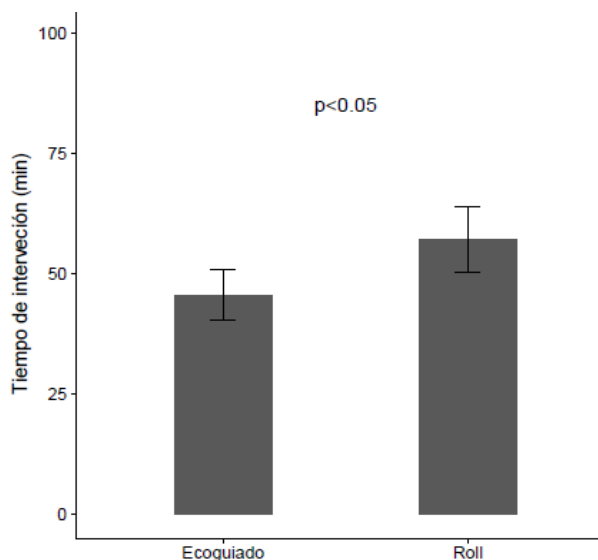
Tabla 5- Resumen resultados

	General	Ecoguiado	Roll	p.value
Edad	58.3	57.4(55.10-59.75)	59.25(56.59-61.94)	0.316
Tamaño tumoral	12.08	11.88(10.47-13.29)	12.29(11.05-13.54)	0.668
Volumen resecado	39.41(22.7-63.33)	24.92(19.15-38.49)	60.32(43.36-87.17)	< 0.001
Exceso de tejido	36.69(19.65-61.23)	21.74(16.84-35.66)	58.37(40.72-82.77)	< 0.001
Margenes afectos	18 (11.6)	9(10.98)	9(12.16)	1
Reintervenciones	15 (9.62)	9(10.98)	6(8.11)	0.597
Complicaciones	18 (11.54)	10(12.2)	8(10.81)	0.808

### 5.7 Tiempo quirúrgico

En grupo de cirugía ecoguiada presenta un menor tiempo quirúrgico que el grupo ROLL (45.5 min vs 57 min,  $p<0.05$ ).

La diferencia es de 11,5 minutos más de media para el grupo ROLL.



Gráfica 9- Tiempo quirúrgico

### 5.8 Costes

Se han analizado los costes brutos implícitos a cada procedimiento, tanto a la ecografía intraoperatoria como al ROLL.

Costes de la ecografía:

- ✓ Ecógrafo en consulta externa: Mindray DC-N3.
  - Precio del equipo: 8000 euros.
  - Sonda lineal: 1800 euros.
  - Vida útil: 10 años.
  - Número de procedimientos por día: 30 ecos/día.
  - Número de procedimientos por vida útil: 7200/año, 72000/10 años.
  - Coste por procedimiento: 0.13 euros.

## RESULTADOS

- ✓ Ecógrafo quirófano: General Electric Logiq P9.
  - Precio del equipo: 15000 euros.
  - Sonda lineal: 3000 euros.
  - Vida útil: 10 años.
  - Número de procedimientos por día: 10 ecos/día.
  - Número de procedimientos por vida útil: 2400/año, 24000/10 años.
  - Coste por procedimiento: 0.75 euros.

El coste de un procedimiento de una cirugía ecoguiada es de 0.88 euros, teniendo en cuenta la ecografía en consulta externa en la visita preoperatoria y la ecografía intraoperatoria.

El coste de un procedimiento en el servicio de medicina nuclear de ROLL o SNOLL en nuestro centro es de 980 euros.

Cuando realizamos una tumorectomía guiada por ROLL hay que añadir el coste de la ecografía realizada en el Servicio de Radiología que supone 98 euros. Esto incluye el tiempo del radiólogo.

En total el coste del ROLL es de 1078 euros.

El coste del minuto del tiempo quirúrgico es de 17 euros para ambos procedimientos.

Por lo tanto, en casos de tumorectomía ecoguiada + ganglio centinela el ahorro frente al ROLL / SNOLL es de 90 euros. Si a esto sumamos el coste del incremento del tiempo quirúrgica, el precio del ROLL/SNOLL se incrementaría en 195,5 euros.

Por lo tanto, la diferencia es de 285.5 € de ahorro para la cirugía ecoguiada.



## RESULTADOS

En casos de tumorectomía ecoguiada sin ganglio centinela, el ahorro frente al ROLL es de 1077 euros. Sumando también el tiempo quirúrgico, el ahorro de la ecografía sería de 1272.5 € frente al ROLL.

En la siguiente tabla se muestra el resumen de los costes por procedimiento:

Tabla 6- Costes

Procedimiento	Precio (ecoguiado)	Precio (ROLL)	Diferencia
Ecografía	0.13	98	-97.87
Ecografía intraoperatoria	0.75		0.75
Clip hidrogel	200	200	0
Tumorectomía	0.88	1078	-1077.12
Ganglio centinela	980	980	0
Tumorectomía + GC	980.88	1078	-97.12
Tumorectomía + clip + GC	1180.88	1278	-97.12
Tumorectomía + clip	200.88	1278	-1077.12
Coste tiempo quirúrgico + GC	773.50	969	-195.50

El coste del clip de hidrogel es de 200 euros.

No se ha calculado la diferencia en tumorectomías con clip en ambos métodos ya que el clip de hidrogel se coloca en la biopsia en pacientes operadas tanto por ROLL como por USIO, teniendo en cuenta que para la detección ecográfica de la punción del radio trazador para el ROLL también se precisa de la guía del clip de hidrogel en tumores no eco visibles.

### 5.9 Análisis de variables confusoras

Hemos demostrado que el tipo de marcaje determina diferencias en el volumen de tejido extirpado, aunque los grupos son homogéneos, intentaremos asegurarnos de que no haya otras variables que puedan estar influyendo en la asociación entre volumen y marcaje. Para ello construiremos un modelo de regresión múltiple que nos ayudará a ajustar la asociación entre ambas variables.

El resumen del modelo múltiple incluye el efecto de las variables: Marcaje, Receptores de Estrógenos, Receptores de Progesterona, HER2 y Tipo de Cáncer.

Como podemos observar en la última columna, sólo el marcaje presenta una  $p < 0.05$ , siendo el efecto del resto de variables no significativo.

Tabla 7- Variables confusoras

	term	estimate	std.error	statistic	p.value
1	Marcaje	45.76	7.67	5.97	0.00
2	Receptores de estrógenos	22.49	31.03	0.72	0.47
3	Receptores de Progesterona	-9.13	27.53	-0.33	0.74
4	HER2	-5.96	15.26	-0.39	0.70
5	Carcinoma ductal	-0.32	12.06	-0.03	0.98
6	Carcinoma lobulillar	20.61	19.52	1.06	0.29

Tabla 8- Análisis solo marcaje

	estimate	std.error	statistic	p.value
Marcaje	46.59	7.36	6.33	0.00

Sólo el método de marcaje resultó significativo en este modelo, por lo que la diferencia en la distribución de receptores no altera la relación entre las variables volumen y método de marcaje.

## RESULTADOS

## 6. DISCUSIÓN

## DISCUSIÓN

## DISCUSIÓN

Nuestros resultados son favorables a la ecografía intraoperatoria frente al ROLL en cuanto a menor volumen de pieza quirúrgica, menor exceso de tejido sano extirpado, menor tiempo quirúrgico y menor coste.

En nuestra serie no obtenemos diferencias significativas en cuanto a tasa de márgenes afectos, reintervenciones ni complicaciones.

Hay suficiente literatura para afirmar que la ecografía intraoperatoria es un método seguro y eficaz para el tratamiento quirúrgico conservador del cáncer de mama en tumores no palpables. (17,26,31,39,52)

El uso de la cirugía intraoperatoria ha aumentado en los últimos años ya que ha demostrado ser un buen método para localizar lesiones no palpables de mama, que conlleva un menor número de márgenes de resección positivos, con un volumen menor de pieza quirúrgica y de tejido mamario sano extirpado y una escisión óptima del tumor, comparado con otros métodos como el arpón. Hay muy pocos estudios que lo comparen con la técnica ROLL. (33,34,37,46,53).

Los resultados finales del estudio COBALT, uno de los más importantes analizando cirugía ecoguiada en cáncer de mama, afirman que la cirugía ecoguiada reduce significativamente el estado de márgenes positivos, disminuye los volúmenes de resección, mejora el resultado estético y aumenta la satisfacción de la paciente. (39)

También demuestran que es un método costo- efectivo, eficiente y cómodo para la paciente y para el cirujano.

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran la superioridad de la cirugía ecoguiada frente al ROLL en cuanto a menor volumen de pieza quirúrgica (24.92 vs 60.32,  $p > 0.001$ ), y lo que es más importante, menor exceso de tejido sano resecado (21.74 vs 58.37 ( $p < 0.001$ )).

La menor resección de volumen en la cirugía conservadora del cáncer de mama es de vital importancia para conseguir una cirugía más precisa.

Observamos que en la literatura la mayoría de los estudios concluyen que la cirugía ecoguiada es la técnica que presenta menores volúmenes, comparando sobre todo con el arpón. (26,36,37,46,53)

Sin embargo, hay mucha disparidad de datos por parte de diferentes autores. Es difícil comparar estudios que incluyen tumores palpables con los que solamente incluyen lesiones no palpables, o comparar con estudios que incluyen casos de carcinoma in situ sin componente infiltrante.

Otro factor para tener en cuenta es que en la mayoría de los estudios no se refleja si el tamaño de pieza quirúrgica presentado incluye márgenes realizados de manera intraoperatoria o no, factor que puede contribuir a un volumen mayor.

Vemos como hay una evolución en el tiempo donde los volúmenes por ecografía presentados en los diferentes artículos mencionados se van reduciendo. Esto probablemente es debido a la evolución de la técnica y a la curva de aprendizaje.

Nuestros resultados en volumen de pieza quirúrgica con ecografía son algo inferiores a los presentados en la mayoría de los estudios, esto se explica sobre todo al hecho de que no hemos incluido tumores palpables y en muchos estudios sí que están incluidos.

Al comparar con el ROLL, la diferencia de volumen es todavía más evidente, y aunque no se han estudiado las causas, se podría deber al hecho de que estamos comparando

## DISCUSIÓN

una técnica con guía visual directa como es la ecografía con otra técnica de guía auditiva como es el ROLL.

La diferencia de volumen también se podría explicar por el hecho de la dispersión del contraste a través del tejido mamario circundante al tumor en la técnica ROLL.

La menor cantidad de volumen resecado por ecografía conlleva una menor cicatriz y un mayor volumen de la mama operada que puede implicar un mejor resultado estético (46).

Este valor no se ha podido evaluar en este estudio, al no ser comparables los casos con una cohorte retrospectiva.

Existe evidencia en la literatura que relaciona un menor volumen de tejido resecado con un mejor resultado estético y menor cicatriz. (32,37,54)

Un mejor resultado estético tiene un gran impacto en la imagen corporal, principal causante de trastornos psicológicos y afectación de la autoestima, salud sexual y calidad de vida en las mujeres. (46)

También se ha descrito la relación entre un mayor grado de asimetría mamaria después de una cirugía conservadora por cáncer de mama con mayores tasas de depresión. (55)

Teniendo en cuenta el gran impacto del resultado cosmético, la ecografía intraoperatoria tiene un gran potencial para mejorar la calidad de vida después de la cirugía conservadora del cáncer de mama. (39)

Hace años que está demostrado que conseguir márgenes negativos en la cirugía conservadora conlleva un menor índice de recidivas loco-regionales y aumenta la supervivencia global (56). Es el único factor pronóstico que es dependiente del cirujano. (57)



## DISCUSIÓN

Varios estudios muestran la superioridad de la cirugía ecoguiada en cuanto a menor tasa de márgenes afectos y menor número de reintervenciones comparado con otras técnicas, sobre todo con arpón (33–35,39,40,57), aunque con resultados muy dispares.

También demuestran que incluir la ecografía en el proceso quirúrgico optimiza la capacidad del cirujano para obtener márgenes satisfactorios en la cirugía conservadora de mama. (58)

En nuestro estudio, los resultados muestran que la cirugía ecoguiada tiene la misma tasa de márgenes afectos por carcinoma infiltrante que el ROLL (10.98 vs 12.16,  $p=1$ ), valores imprescindibles para determinar que, aunque resecamos menor volumen con la ecografía, somos igualmente precisos y seguros a la hora de reseca la lesión.

Estos resultados son acordes a lo publicado hasta el momento en cuanto a tasa de márgenes afectos con la cirugía ecoguiada. (44)

Al leer nuestros resultados en cuanto a volúmenes, cabría esperar que la ecografía tuviera una tasa de márgenes afectos mayor que el ROLL al obtener un volumen de pieza quirúrgica mucho menor, pero no observamos diferencias significativas. Esto se debe a que la diferencia en volumen es a costa del exceso de tejido sano resecado, factor que no afecta los márgenes quirúrgicos de la lesión.

La ecografía es una técnica segura para la detección de tumores no palpables en cáncer de mama. (17)

Nuestros resultados muestran que la cirugía ecoguiada es equivalente al método ROLL en cuanto a seguridad, sin encontrar diferencia en la tasa de reintervenciones (10.98 vs 8.11,  $p=0.597$ ) ni de complicaciones (12.2 vs 10.81,  $p=0.808$ ).

## DISCUSIÓN

También hay que tener en cuenta que la cirugía ecoguiada no está sujeta a los problemas derivados del uso de sustancias radioactivas.

La cirugía ecoguiada, además, es una técnica indolora que no produce ningún tipo de molestia a la paciente ni complicaciones por la técnica.

Existe algún estudio que analiza supervivencia comparando la ecografía intraoperatoria con arpón, sin observar diferencias significativas.(44)

Es de gran importancia encontrar métodos eficientes para reducir los costes en la sanidad en nuestro país.

Existe bibliografía respecto a que la ecografía mamaria intraoperatoria es un complemento rentable en el tratamiento de lesiones mamarias, tanto benignas como malignas. (38)

No hay mucha literatura con estudios completos de coste - efectividad dada su complejidad, pero algunos autores concluyen que la cirugía ecoguiada es un método más económico que otras técnicas. (44,50,59,60)

Comparando la ecografía con el ROLL, esta diferencia de costes se reduce por el hecho de que habitualmente usamos la técnica del ganglio centinela, que tiene casi el mismo coste que el ROLL. Aun así, en nuestro estudio demostramos menor coste por parte de la ecografía, sobre todo sujeto al menor tiempo quirúrgico empleado.

En nuestro estudio el tiempo quirúrgico para la cirugía con ecografía intraoperatoria es menor que con la cirugía con ROLL (45.5 vs 57min,  $p < 0.05$ ), ahorrando una media de 11.5 minutos.

## DISCUSIÓN

Hay muy poca bibliografía respecto a comparar tiempos quirúrgicos con las diferentes técnicas de detección de tumores no palpables en cáncer de mama. Solamente hemos encontrado una publicación, correspondiente a la tesis doctoral del Dr. Esgueva (44), en la cual se demuestra un beneficio en cuanto a tiempo quirúrgico de la ecografía intraoperatoria frente a arpón de 13.285 minutos ( $p < 0.01$ ).

En los casos en que no precisamos de la técnica del ganglio centinela, como en casos de linfadenectomía, esta diferencia de costes es muy favorable a favor de la ecografía.

En este estudio comprobamos que la cirugía ecoguiada también es más económica que el ROLL, con una diferencia de coste de 285.5 euros de ahorro para la cirugía ecoguiada en caso de tumorectomía con ganglio centinela y de 1272.5 euros en casos de tumorectomía sin ganglio centinela.

Si todas las pacientes de nuestro estudio se hubieran operado con cirugía ecoguiada en vez de con ROLL, y suponiendo que todas hubieran requerido ganglio centinela, habría supuesto un ahorro de 21412.5 euros.

Por lo tanto, es un instrumento eficiente en la cirugía conservadora de cáncer de mama.

La cirugía ecoguiada evita desplazamientos el mismo día de la cirugía y días previos. Es una técnica que no afecta la programación quirúrgica ya en que no es necesaria la intervención de otros especialistas como medicina nuclear, radiología, etc.

Por lo tanto, es una técnica más accesible y cómoda para la paciente y también para el cirujano.

En cuanto al aprendizaje de la técnica, la cirugía ecoguiada precisa del entrenamiento de los cirujanos de mama, pero la curva para conseguir el dominio del ecógrafo es corta (47), y una vez se domina la técnica, aporta una gran seguridad y confianza al cirujano

## DISCUSIÓN

por la visualización directa de la lesión y el manejo personal de ella, sin depender de estímulos auditivos ni guías externas. La formación es importante ya que es determinante en la precisión quirúrgica y en el tiempo quirúrgico empleado.

La ecografía intraoperatoria aporta una visión en directo de la lesión, que permite al cirujano controlar más la profundidad y los márgenes en la cirugía que con cualquier otra técnica de marcaje.

Esto nos confiere una mayor seguridad a la hora de operar y nos permite realizar una cirugía mucho más precisa, cómoda y rápida.

La ecografía intraoperatoria es una herramienta importante para tener en cuenta para conseguir una escisión óptima del tumor y objetivamente medible.

Para nosotros, la ecografía es ya un instrumento imprescindible para una cirugía más precisa e individualizada, siendo nuestra técnica de referencia de detección de tumores no palpables en cáncer de mama.

Además, también la usamos en nuestra práctica clínica habitual en patología mamaria para tumores palpables, lesiones no nodulares tipo microcalcificaciones, carcinomas in situ y lesiones benignas.

Creemos que en un futuro próximo la ecografía intraoperatoria deberá tenerse en cuenta en las unidades de mama modernas que ofrezcan una cirugía actualizada y contemporánea.

Este se trata de un trabajo innovador ya que compara la cirugía ecoguiada con el ROLL. No hay otros trabajos publicados que comparen estas dos técnicas en nuestro país.

La ecografía permite dar un paso adelante en la mejora del tratamiento del cáncer de mama, en la precisión del tratamiento quirúrgico y en la comodidad de las pacientes.

## DISCUSIÓN

## 7. CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

1. La cirugía ecoguiada presenta la misma capacidad de detección de tumores de mama no palpables que la cirugía guiada por ROLL.
2. La cirugía ecoguiada permite menor resección de volumen de pieza quirúrgica que el ROLL.
3. La cirugía ecoguiada presenta menor resección de exceso de tejido sano que el ROLL.
4. La cirugía ecoguiada presenta la misma tasa de márgenes afectos que la cirugía guiada por ROLL.
5. La cirugía ecoguiada presenta la misma tasa de reintervenciones que el ROLL.
6. La cirugía ecoguiada es un método igual de seguro que el ROLL, sin diferencias en cuanto a tasa de complicaciones.
7. La cirugía ecoguiada requiere menor tiempo quirúrgico que el ROLL.
8. La cirugía ecoguiada presenta un coste menor que la cirugía con ROLL.



## CONCLUSIONES

## 8. BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA

## BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Cáncer datos OMS [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Cáncer incidence in five continents. CI5 - Home [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://ci5.iarc.fr/Default.aspx>
3. GLOBOCAN. Cancer Today [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>
4. DeSantis CE, Ma J, Gaudet MM, Newman LA, Miller KD, Goding Sauer A, et al. Breast cancer statistics, 2019. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2019;69(6).
5. SEOM. Seom Cifras de cancer en España 2020 [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras\\_del\\_cancer\\_2020.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/Cifras_del_cancer_2020.pdf)
6. INE. Datos mortalidad España [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: [https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259926722525&p=%5C&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&param1=PYSDetalle&param3=1259924822888](https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926722525&p=%5C&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout&param1=PYSDetalle&param3=1259924822888)
7. AECC. Pronóstico Cáncer de Mama: Supervivencia y Mortalidad | AECC [Internet]. AECC. [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/mas-informacion/evolucion-cancer-mama>
8. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. Vol. 11, Breast Cancer: Targets and Therapy. 2019.
9. Gencat. Idescat. Sobre el càncer. Canal Salut [Internet]. [cited 2020 Nov 17]. Available from: <https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/c/cancer/recursos-per-a-professionals/estadistiques/sobre-el-cancer/>
10. Vázquez Albadalejo C. Cirugía del cáncer de mama. Técnicas quirúrgicas de tratamiento y de reconstrucción, momento y tiempos de recuperación.
11. Bland CS. The Haisted Mastectomy: Present Illness and Past History.
12. Jesús Pla M, Martín Jiménez M, Ferrer Albiach C, Vázquez Albaladejo C, Álvarez Benito M, Carlos Alonso Farto J. PARTICIPANTES Sociedades Científicas Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) Sociedad Española de Oncología Radioterápica (SEOR) Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria (SESPM) Sociedad Española de Diagnóstico por Imagen de la Mama (SEDIM) Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNUM).

## BIBLIOGRAFIA

13. Cortadellas T, Córdoba O, Gascón A, Haladjian C, Bernabeu A, Alcalde A, et al. Surgery improves survival in elderly with breast cancer. A study of 465 patients in a single institution. *European Journal of Surgical Oncology*. 2015;41(5).
14. Veronesi U, Saccozzi R, del Vecchio M, Banfi A, Clemente C, de Lena M, et al. Comparing Radical Mastectomy with Quadrantectomy, Axillary Dissection, and Radiotherapy in Patients with Small Cancers of the Breast. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1981 Jul 2 [cited 2020 Dec 4];305(1):6–11. Available from: <https://europepmc.org/article/med/7015141>
15. Fisher B, Redmond C, Poisson R, Margolese R, Wolmark N, Wickerham L, et al. Eight-Year Results of a Randomized Clinical Trial Comparing Total Mastectomy and Lumpectomy with or without Irradiation in the Treatment of Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* [Internet]. 1989 Mar 30 [cited 2020 Dec 4];320(13):822–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2927449/>
16. Riis M. Future perspectives of surgical treatment of breast cancer. *Annals of Medicine and Surgery* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2020 Dec 4];59:93–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33005399/>
17. Chan BKY, Wiseberg-Firtell JA, Jois RHS, Jensen K, Audisio RA. Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
18. Kapoor MM, Patel MM, Scoggins ME. The wire and beyond: Recent advances in breast imaging preoperative needle localization. *Radiographics*. 2019;39(7).
19. Postma EL, Verkooijen HM, van Esser S, Hobbelink MG, van der Schelling GP, Koelemij R, et al. Efficacy of “radioguided occult lesion localisation” (ROLL) versus “wire-guided localisation” (WGL) in breast conserving surgery for non-palpable breast cancer: A randomised controlled multicentre trial. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012;136(2).
20. Paganelli G, Luini A, Sansovini M, Caroli P, Matteucci F. Development of sentinel node localization and ROLL in breast cancer in Europe. Vol. 3, *Clinical and Translational Imaging*. 2015.
21. Carrera Salazar D. UTILIDAD DE LA TÉCNICA ROLL (RADIOGUIDED OCULT LESION LOCALIZATION) EN LA EXÉRESIS DE LESIONES NO PALPABLES DE MAMA.
22. Rampaul RS, Bagnall M, Burrell H, Pinder SE, Evans AJ, Macmillan RD. Randomized clinical trial comparing radioisotope occult lesion localization and wire-guided excision for biopsy of occult breast lesions. *British Journal of Surgery*. 2004;91(12).
23. Medina-Franco H, Abarca-Pérez L, García-Alvarez MN, Ulloa-Gómez JL, Romero-Trejo C, Sepúlveda-Méndez J. Radioguided occult lesion localization (ROLL) versus wire-guided

## BIBLIOGRAFIA

- lumpectomy for non-palpable breast lesions: A randomized prospective evaluation. *Journal of Surgical Oncology*. 2008;97(2).
24. Moreno M, Wiltgen JE, Bodanese B, Schmitt RL, Gutfilen B, da Fonseca LMB. Radioguided breast surgery for occult lesion localization - Correlation between two methods. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*. 2008;27(1).
  25. Mariscal Martínez A, Solà M, Pérez De Tudela A, Francisco Julián J, Fraile M, Vizcaya S, et al. Radioguided localization of nonpalpable breast cancer lesions: Randomized comparison with wire localization in patients undergoing conservative surgery and sentinel node biopsy. *American Journal of Roentgenology*. 2009;193(4).
  26. Krekel NMA, Zonderhuis BM, Stockmann HBAC, Schreurs WH, van der Veen H, de Lange De Klerk ESM, et al. A comparison of three methods for nonpalpable breast cancer excision. *European Journal of Surgical Oncology*. 2011;37(2).
  27. Konen J, Murphy S, Berkman A, Ahern TP, Sowden M. Intraoperative Ultrasound Guidance With an Ultrasound-Visible Clip: A Practical and Cost-effective Option for Breast Cancer Localization. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2020;
  28. Espinosa-Bravo M, Rubio IT. Intraoperative ultrasound guided breast surgery: Paving the way for personalized surgery. Vol. 5, *Gland Surgery*. AME Publishing Company; 2016. p. 366–8.
  29. Krekel NMA, Haloua MH, Lopes Cardozo AMF, de Wit RH, Bosch AM, de Widt-Levert LM, et al. Intraoperative ultrasound guidance for palpable breast cancer excision (COBALT trial): A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2013 Jan;14(1):48–54.
  30. Davis KM, Hsu CH, Bouton ME, Wilhelmson KL, Komenaka IK. Intraoperative ultrasound can decrease the re-excision lumpectomy rate in patients with palpable breast cancers. *American Surgeon*. 2011;
  31. Ngô C, Pollet AG, Laperrelle J, Ackerman G, Gomme S, Thibault F, et al. Intraoperative ultrasound localization of nonpalpable breast cancers. *Annals of Surgical Oncology*. 2007;
  32. Haloua MH, Volders JH, Krekel NMA, Lopes Cardozo AMF, de Roos WK, de Widt-Levert LM, et al. Intraoperative Ultrasound Guidance in Breast-Conserving Surgery Improves Cosmetic Outcomes and Patient Satisfaction: Results of a Multicenter Randomized Controlled Trial (COBALT). *Annals of Surgical Oncology*. 2016;
  33. Karanlik H, Ozgur I, Sahin D, Fayda M, Onder S, Yavuz E. Intraoperative ultrasound reduces the need for re-excision in breast-conserving surgery. *World Journal of Surgical Oncology*. 2015;

## BIBLIOGRAFIA

34. Pan H, Wu N, Ding H, Ding Q, Dai J, Ling L, et al. Intraoperative Ultrasound Guidance Is Associated with Clear Lumpectomy Margins for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2013;
35. Ramos M, Díaz JC, Ramos T, Ruano R, Aparicio M, Sancho M, et al. Ultrasound-guided excision combined with intraoperative assessment of gross macroscopic margins decreases the rate of reoperations for non-palpable invasive breast cancer. *Breast*. 2013;
36. Slijkhuis WA, Noorda EM, van der Zaag-Loonen H, Eenennaam MJB van, Greve KED de, Lastdrager WB, et al. Ultrasound-guided breast-conserving surgery for early-stage palpable and nonpalpable invasive breast cancer: decreased excision volume at unchanged tumor-free resection margin. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2016;158(3).
37. Colakovic N, Zdravkovic D, Skuric Z, Mrda D, Gacic J, Ivanovic N. Intraoperative ultrasound in breast cancer surgery-from localization of non-palpable tumors to objectively measurable excision. *World Journal of Surgical Oncology*. 2018 Sep 11;16(1).
38. Buman SJ, Clark DA. Breast intraoperative ultrasound: Prospective study in 112 patients with impalpable lesions. *ANZ Journal of Surgery*. 2005;75(3).
39. Volders JH, Haloua MH, Krekel NMA, Negenborn VL, Kolk RHE, Lopes Cardozo AMF, et al. Intraoperative ultrasound guidance in breast-conserving surgery shows superiority in oncological outcome, long-term cosmetic and patient-reported outcomes: Final outcomes of a randomized controlled trial (COBALT). *European Journal of Surgical Oncology*. 2017 Apr 1;43(4):649–57.
40. Hoffmann J, Marx M, Hengstmann A, Seeger H, Oberlechner E, Helms G, et al. Ultrasound-Assisted Tumor Surgery in Breast Cancer - A Prospective, Randomized, Single-Center Study (MAC 001). *Ultraschall in der Medizin*. 2019;40(3).
41. Rahunen FD, Bremers AJA, Fabry HFJ, Taets van Amerongen AHM, Boom RPA, Meijer S. Ultrasound-guided lumpectomy of nonpalpable breast cancer versus wire-guided resection: A randomized clinical trial. *Annals of Surgical Oncology*. 2002;
42. Knauer M, Haid A, Dunzinger S, Jasarevic Z, Köberle-Wührer R, Schuster A, et al. Intraoperative sonography: a valuable diagnostic tool in the surgeon's hand for the operation of non-palpable breast lesions. *Senologie - Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*. 2007;4(03).
43. Eggemann H, Costa SD, Ignatov A. Ultrasound-Guided Versus Wire-Guided Breast-Conserving Surgery for Nonpalpable Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer*. 2016;16(1).
44. Jesús A, Colmenarejo E, Rubio I, Antonio R, Moreno G. UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA Programa de doctorado en medicina Tesis Doctoral.

## BIBLIOGRAFIA

45. Corsi F, Bossi D, Combi F, Papadopoulou O, Amadori R, Regolo L, et al. Radio-guided vs clip-guided localization of nonpalpable mass-like lesions of the breast from a screened population: A propensity score-matched study. *Journal of Surgical Oncology*. 2019;119(7).
46. Volders JH, Negenborn VL, Haloua MH, Krekel NMA, Józwiak K, Meijer S, et al. Breast-specific factors determine cosmetic outcome and patient satisfaction after breast-conserving therapy: Results from the randomized COBALT study. *Journal of Surgical Oncology*. 2018;117(5).
47. Esgueva A, Rodríguez-Revuelto R, Espinosa-Bravo M, Salazar JP, Rubio IT. Learning curves in intraoperative ultrasound guided surgery in breast cancer based on complete breast cancer excision and no need for second surgeries. *European Journal of Surgical Oncology*. 2019;45(4).
48. Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, Anderson B, Blair SL, et al. NCCN Guidelines Version 4.2021 Breast Cancer. 2021.
49. Edita: Fundación Española de Senología y Patología Mamaria.
50. Haloua MH, Krekel NMA, Coupé VMH, Bosmans JE, Lopes Cardozo AMF, Meijer S, et al. Ultrasound-guided surgery for palpable breast cancer is cost-saving: Results of a cost-benefit analysis. *Breast*. 2013;22(3).
51. Krekel NMA, Zonderhuis BM, Schreurs HWH, Lopes Cardozo AMF, Rijna H, van der Veen H, et al. Ultrasound-guided breast-sparing surgery to improve cosmetic outcomes and quality of life. A prospective multicentre randomised controlled clinical trial comparing ultrasound-guided surgery to traditional palpation-guided surgery (COBALT trial). *BMC Surgery*. 2011;11.
52. Gerrard AD, Shrotri A. Surgeon-led Intraoperative Ultrasound Localization for Nonpalpable Breast Cancers: Results of 5 Years of Practice. *Clinical Breast Cancer*. 2019;19(6).
53. Shin YD, Choi YJ, Kim DH, Park SS, Choi H, Kim DJ, et al. Comparison of outcomes of surgeon-performed intraoperative ultrasonography-guided wire localization and preoperative wire localization in nonpalpable breast cancer patients undergoing breast-conserving surgery: A retrospective cohort study. *Medicine (United States)*. 2017;96(50).
54. Taylor ME, Perez CA, Halverson KJ, Kuske RR, Philpott GW, Garcia DM, et al. Factors influencing cosmetic results after conservation therapy for breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 1995;31(4).
55. Waljee JF, Hu ES, Ubel PA, Smith DM, Newman LA, Alderman AK. Effect of esthetic outcome after breast-conserving surgery on psychosocial functioning and quality of life. *Journal of Clinical Oncology*. 2008;26(20).



56. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, Harris JR, Khan SA, Horton J, et al. Society of surgical oncology-American society for radiation oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2014 Mar 1;88(3):553–64.
57. Gray RJ, Pockaj BA, Garvey E, Blair S. Intraoperative Margin Management in Breast-Conserving Surgery: A Systematic Review of the Literature. *Annals of Surgical Oncology*. 2018;
58. Moore MM, Whitney LA, Cerilli L, Imbrie JZ, Bunch M, Simpson VB, et al. Intraoperative ultrasound is associated with clear lumpectomy margins for palpable infiltrating ductal breast cancer. In: *Annals of Surgery*. 2001.
59. Behrendorff N, Febery A, Khoo JF, Bennett I. Comparison of intraoperative ultrasound-guided excision and hookwire-guided excision of impalpable breast lesions: An economic evaluation. Vol. 26, *Breast Journal*. Blackwell Publishing Inc.; 2020. p. 1879–81.
60. Larrieux G, Cupp JA, Liao J, Scott-Conner CEH, Weigel RJ. Effect of introducing Hematoma ultrasound-guided lumpectomy in a surgical practice. *Journal of the American College of Surgeons*. 2012;215(2).

ANEXOS

## 9. ANEXOS



## ANEXOS

1. Hoja de información a la paciente.
2. Consentimiento informado.

## **Anexo 1**

### **HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE**

**TÍTULO DEL ESTUDIO:** Cirugía Eco guiada en cáncer de mama comparada con la técnica ROLL (Radio guided Occult Lesion Localization)

**Código interno:** 2019/72-GIN-HUGC

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:** Dra. Paula de Argacha Junyent.  
Adjunta del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Unidad de Patología mamaria.

**CENTRO:** Hospital Universitario General de Catalunya - Quirón Salud.

#### **INTRODUCCIÓN**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, de acuerdo con la legislación vigente, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

#### **PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

#### **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

El estudio consiste en comparar datos de resultados quirúrgicos en dos técnicas validadas para el tratamiento del cáncer de mama. Estas técnicas son la cirugía ecoguiada (método más utilizado actualmente en nuestro centro) y la localización de tumores con la técnica ROLL (método más utilizado en nuestro centro hasta hace 3 años, cuando se introdujo la cirugía ecoguiada).

Se trata de un estudio observacional, esto significa que no se realizará ninguna intervención fuera del protocolo para su tratamiento. Por lo tanto, la participación en este estudio no conlleva ningún tipo de riesgo ni inconveniente para usted.

Los datos que se analizan son el volumen tumoral obtenido de la pieza quirúrgica, así como sus márgenes de seguridad, el exceso de volumen sano resecado, la tasa de complicaciones y

reintervenciones y el nivel de satisfacción de la paciente. También se realizará un estudio de costes para valorar la efectividad de la técnica.

Firmando este documento usted autoriza a la recogida de datos para el estudio, así como su introducción en una base de datos codificada para su análisis.

### **BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO**

Se espera probar que la cirugía ecoguiada es un método seguro para la cirugía conservadora en cáncer de mama comparado con la técnica ROLL, así como comprobar su superioridad en cuanto a menor volumen resecado con menor exceso de tejido sano en la exéresis del tumor, pero con márgenes de seguridad igualmente buenos.

Al mismo tiempo queremos demostrar que la cirugía ecoguiada puede ser una técnica más costo-efectiva que el ROLL.

También queremos demostrar que es una técnica más cómoda para la paciente y con mejor satisfacción y resultado estético, contribuyendo a mejorar la calidad de vida de nuestras mujeres afectas de cáncer de mama.

### **CONFIDENCIALIDAD**

La cesión de sus datos de carácter personal se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo con lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos serán tratados de forma codificada con código numérico (sin aparecer nombre ni iniciales) en una base de datos tipo Excel.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, ningún dato nuevo será añadido a la base de datos y puede exigir la destrucción de todos los datos.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.

### **Preguntas/información:**

Si usted o su familia tiene alguna pregunta con respecto al estudio pueden contactar con el médico que realiza el estudio:

Dra. Paula de Argacha Junyent

Hospital General de Catalunya Quirón Salud.

Fecha: 2019-2020

Teléfono: 935656000

**Anexo 2**

**FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**TÍTULO:** Cirugía Eco guiada en cáncer de mama comparada con la técnica ROLL (Radio guided Occult Lesion Localization)

Código interno: 2019/72-GIN-HUGC

Yo, .....

*(nombre completo del paciente)*

He leído la hoja de información que se me he entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con: Dra. Paula de Argacha Junyent.

-Comprendo que mi participación es voluntaria y que los datos serán recogidos en las condiciones detalladas en la Hoja de Información al Paciente.

Según el Reglamento General de Protección de Datos, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Usted puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador.

- Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera.
- Sin tener que dar explicaciones.
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Paciente

Firma del Investigador

Nombre:

Nombre: Paula de Argacha

Fecha:

Fecha





